

ENZOOTIE DE SALMONELLOSE

à *Salmonella typhi murium*

dans un élevage de chiots d'expérience

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 20 décembre 1965
pour obtenir le grade de Docteur - Vétérinaire

par

Philippe DESMETTRE

né le 22 février 1943 à CHATEAUROUX (Indre)
Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire



LYON

Imprimerie EMMANUEL VITTE

177, Avenue Félix-Faure

1965

ENZOOTIE DE SALMONELLOSE

à *Salmonella typhi* murium

ENZOOTIE DE SALMONELLOSE

à *Salmonella typhi murium*

dans un élevage de chiots d'expérience

T H È S E

présentée

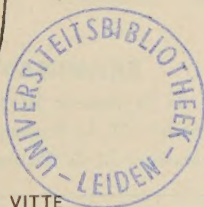
A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 20 décembre 1965
pour obtenir le grade de Docteur - Vétérinaire

par

Philippe DESMETTRE

né le 22 février 1943 à CHATEAUROUX (Indre)
Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire



LYON

Imprimerie EMMANUEL VITTE

177, Avenue Félix-Faure

1965

PERSONNEL ENSEIGNANT de l'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE de LYON

Directeur	MM. FLORIO
Directeur honoraire	JUNG
Directeur honoraire	TAPERNOUX
Professeur honoraire	CUNY

PROFESSEURS

Pharmacie et Toxicologie	MM. TAPERNOUX
Anatomie descriptive, Extérieur, Anatomie appliquée	BARONE
Physiologie, Thérapeutique, Pharmacodynamie	BOST
Histologie, Embryologie, Anatomie pathologique	LUCAM
Hygiène et industrie des aliments d'origine animale	FLACHAT
Zoologie appliquée, Parasitologie externe, Parasitologie interne	EUZÉBY
Pathologie médicale des équidés et des carnivores. Législation vétérinaire	FLORIO
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour .	COTTEREAU
Technique chirurgicale, Pathologie chirurgicale	COLLET
Obstétrique, Pathologie de la Reproduction	BERTRAND
Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie	OUDAR
Ethnologie, Hygiène, Zootechnie, Economie rurale	FROGET
Botanique appliquée, Agronomie, Alimentation	JEAN-BLAIN
Physique et Chimie biologiques et médicales	MAGAT
Maladies contagieuses, Zoonoses, Législation sanitaire	JOUBERT

MAITRES DE CONFÉRENCES

MM. FERNEY, RUCKEBUSCH, BUSSIÉRAS, OUDAR.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. CHANTEGRELET, DESCHANEL, JEAN-BLAIN Claude, LAPRAS,
LE NIHOUANEN, PROY, VAN HAVERBEKE, VERINE.

ASSISTANTS

M^{mes} DUFOUR, GENTILLETI.

MM. CAILLERE, DELATOUR, VOURET, BOUCHET.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : M. le Professeur MONNET, de la Faculté de Médecine.

Premier Assesseur : M. le Professeur JOUBERT, de l'Ecole Vétérinaire.

Deuxième Assesseur : M. le Professeur OUDAR, de l'Ecole Vétérinaire.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA GRAND-MERE

A MA MERE ET A MON PERE

Modeste témoignage de ma reconnaissance
et de mon amour filial.

A MON FILLEUL OLIVIER

A CEUX QUI ME SONT CHERS

A MONSIEUR LE DOCTEUR-VÉTÉRINAIRE
et MADAME J. VALLEYRE

A MONSIEUR LE DOCTEUR-VÉTÉRINAIRE
et MADAME B. HEYERT

Hommages de respectueuse gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MONNET

Professeur à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence du jury de notre thèse.
Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JOUBERT

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui nous a fait le grand honneur de nous accueillir dans son laboratoire et nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Que ce travail soit le gage de notre infinie reconnaissance et de nos sentiments d'indéfectible attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR OUDAR

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Faible témoignage de la reconnaissance que nous lui devons pour la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner pendant nos années d'études.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FLORIO

Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

« Le Maître ! Ce n'est pas le chef qu'une hiérarchie administrative nous impose. A celui-ci nous ne devons que la déférence banale et les marques extérieures du respect. Ce n'est pas encore celui qui nous dispense la science, qui nous apprend une technique ou un métier. A celui-là nous devons seulement la reconnaissance que méritent son zèle et son désintéressement.

Le Maître ! C'est celui qui, s'emparant de notre esprit, le domine et le façonne, le féconde et l'éclaire. C'est celui qui nous montre le chemin et qui guide notre route. C'est celui qui, élevant notre âme jusqu'à la sienne, lui révèle et lui impose une foi commune et un commun idéal. A celui-là nous devons l'hommage de toutes nos pensées, notre affection et notre dévouement ; nous lui sommes liés pour toujours et jamais n'est éteinte la dette sacrée de nos obligations. »

P^r Emmanuel LECLAINCHE.

A TOUS NOS MAITRES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JOUBERT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BARONE

A NOS CHEFS

A MONSIEUR LE MÉDECIN-GÉNÉRAL INSPECTEUR BORON

A MONSIEUR LE VÉTÉRINAIRE-GÉNÉRAL COURREGES

AVANT-PROPOS

Heureuse préface à notre modeste travail, nous considérons comme un très agréable devoir d'exprimer nos plus vifs remerciements à tous nos Maîtres qui nous ont aidé dans son élaboration :

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. JOUBERT

Professeur de Maladies contagieuses, Zoonoses, Législation sanitaire

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. OUDAR

Professeur de Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie

MONSIEUR LE DOCTEUR G. VAN HAVERBEKE

*Chef de Travaux Agrégé attaché au laboratoire
d'Histologie, Embryologie, Anatomie Pathologique
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon*

Nos remerciements vont également à :

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. NICOLLE

*Centre des Bactériophages
de l'Institut Pasteur de Paris*

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE MINOR

*Centre des Salmonella et Escherichia
de l'Institut Pasteur de Paris*

pour les identifications et les confirmations que nous leur devons

MONSIEUR LE DOCTEUR MACKOWIAK

Directeur de l'Institut Français de la Fièvre Apyrexieuse

qui nous a procuré de nombreux sujets d'expérience

Enfin nous exprimons notre gratitude à tout le Personnel du Laboratoire de Microbiologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, qui, à des titres divers, a participé à la réalisation de ce travail inaugural.

INTRODUCTION

Composé de plus d'un millier de sérotypes, le groupe des *Salmonella* comprend des germes pathogènes pour l'homme ou les animaux, de répartition mondiale et dont la virulence ne présente qu'une très faible spécificité zoologique.

Ces différents caractères assignent aux Salmonelloses animales, un intérêt primordial et d'importance mondiale, d'autant que tous les sérotypes découverts chez les animaux, peuvent être responsables de redoutables zoonoses alimentaires.

De toutes les espèces animales, le Chien semble être l'une des plus fréquemment infectées. Nombreux sont les auteurs qui, par de longues et difficiles études statistiques, se sont efforcés de déterminer chez cet animal, la nature exacte et l'importance de cette infection :

WOLFF 1948 [83], BRUNER 1949 [10], CRUICKSHANK 1949 [21], WATT 1950 [79], BALL 1951 [6], VARELA 1951 [78], GORHAM 1951 [36], Mc ELRATH 1952 [51, 52], VAN DER SCHAAF 1961 [76], FEY 1964 [30].

Ces auteurs ont montré que si le Chien était souvent porteur de Salmonelles, notamment de *Salmonella typhi murium*, il n'exprimait que rarement les symptômes de l'infection.

Ayant pu observer et étudier une enzootie de Salmonellose à *Salmonella typhi murium* chez le chiot d'élevage, il nous a paru digne d'intérêt de réaliser une étude aussi complète que possible, de cette infection chez le Chien.

PREMIERE PARTIE

LA SALMONELLOSE DU CHIEN
à *Salmonella typhi murium*

ÉTUDE GÉNÉRALE

DEFINITION - IMPORTANCE

Infections par des germes du genre *Salmonella*, les Salmonelloses sont des toxi-infections, virulentes, contagieuses, inoculables, enzootiques ou sporadiques, communes à l'homme et aux animaux domestiques et sauvages, qui constituent un vaste groupe de zoonoses majeures.

Caractérisées cliniquement par une atteinte générale septicémique ou localisée (germes entérotropes et génitotropes), elles se réduisent souvent à un portage infra-clinique de germes.

Anatomiquement, elles sont caractérisées par des lésions nécrotiques dues à l'endotoxine lipopolyosidoprotidique portée par les germes.

Fréquentes chez les Carnivores domestiques, en particulier chez le Chien, les Salmonelloses n'entraînent ordinairement qu'un portage asymptomatique de germes. Les quelques cas cliniques décrits dans la littérature, sont caractérisés par :

- Une allure évolutive sporadique, rarement enzootique ;
 - Des formes septicémiques ou des localisations intestinales.
- Rares sont les localisations pulmonaires et génitales.

REPARTITION GEOGRAPHIQUE

Pluralité des espèces atteintes et variabilité du pouvoir pathogène des souches, font que les Salmonelloses présentent des aspects cliniques et épidémiologiques différents d'une région à l'autre (BUXTON 1959 [13]).

Si en Amérique (Etats-Unis), de nombreuses espèces de Salmonelles affectent le Chien (*S. java*, *S. newport*, *S. derby*, *S. enteridis*,

S. anatum, *S. cholerae suis*, *S. typhi murium*, *S. montevideo*, etc...), en Europe, par contre, quelques types sérologiques ont seuls pu être isolés et *S. typhi murium* reste le germe le plus fréquemment isolé à partir de cas cliniques ou chez un certain nombre de sujets apparemment sains (CRUICKSHANK et SMITH 1949 [21]).

Ainsi, selon l'étude de Mc ELRATH en 1952 [51, 52], si *S. typhi murium* représente 3 % environ des souches isolées aux Etats-Unis d'Amérique, pour CRUICKSHANK et SMITH 1949 [21], ce germe est isolé en Angleterre dans près de 40 % des cas.

CHAPITRE PREMIER

« Une bactérie constitue non seulement une « mosaïque » de propriétés, mais encore une « mosaïque » de substances particulières que l'on dénomme substances antigènes. »

M. NICOLLE 1917 [61].

ETIOLOGIE

A. — BACTERIOLOGIE.

a) DÉFINITION.

Définis par le Comité de la Nomenclature de l'Association Internationale des Microbiologistes en 1950 et 1951 (KAUFFMANN 1954 [46]), les germes du genre *Salmonella* appartiennent à un ensemble de types sérologiques dont l'espèce *Salmonella typhi murium* représente l'une des nombreuses variantes.

b) HISTORIQUE.

Confondue à ses débuts avec celle de la Fièvre Typhoïde, l'histoire des Salmonelloses remonte à l'Antiquité (HIPPOCRATE).

Toutefois, l'étude bactériologique de ces affections date seulement de la fin du XIX^e siècle.

C'est à cette époque (1892) que LOFFLER découvrit *Bacillus typhi murium* au cours d'une épidémie de typhoïde murine.

Isolé de nouveau à *Aertricke* en 1898, lors d'une épidémie de toxi-infections alimentaires, le germe fut différencié du *Bacillus enteridis* de GARTNER par DE NOBELE en 1901, après de minutieuses études sérologiques.

Un an auparavant (1900), LIGNIÈRES, pour honorer la découverte de SALMON et SMITH en 1885 (*B. cholerae suis*), avait proposé le nom de *Salmonella*, nom générique du groupe des germes à l'origine de toxi-infections alimentaires.

c) SYSTÉMATIQUE.

S. typhi murium est une bactérie de l'ordre des Eubactériaes, sous-ordre des Bactériaes, famille des *Entérobacteriaceae*, tribu des *Salmonelleae*, du genre *Salmonella*.

d) SYNONYMIE.

L'historique de la découverte du germe nous permet de comprendre ses différentes dénominations :

Bacille de BRESLAU (1896).

Bacille d'AERTRICKE (DE NOBELE 1899).

e) MORPHOLOGIE.

Observé au microscope optique, le bacille d'AERTRICKE apparaît sous la forme de courts bâtonnets isolés, mobiles, souvent en forme de navette.

Non sporulé, ce bacille présente de 4 à 6 cils ou flagelles, répartis sur toute l'étendue du corps bacillaire (ciliature pérित्रиче), leur longueur équivaut à une ou deux fois celle du bacille.

La longueur de ce bacille d'ailleurs variable avec le temps de culture (WILSON 1926 [81]) est d'environ 1 à 1,5 μ pour une largeur de 0,5 μ .

— *Coloration*.

Colorable par les méthodes usuelles, *Salmonella typhi murium*, comme l'ensemble des Entérobactéries, ne retient pas la coloration de GRAM : elle est dite *Gram négatif*.

L'existence des cils pérित्रичес, peut être mise en évidence par coloration selon les méthodes de LEIFSON ou de BAILEY (modifiée par FISHER et CONN).

f) CULTURE.

Germe anaérobie facultatif, *S. typhi murium* pousse parfaitement sur différents milieux, au contact de l'air.

Son développement est optimal pour des températures variant entre + 30 ° et + 37 ° Centigrades et les températures limites, dysgénésiques se situent aux environs de + 4 ° C et de + 46 ° C.

Le pH eugénésique du milieu de culture est compris entre pH 6,8 et pH 7. Les pH 5 et 8 représentent les pH limites autorisant la culture.

Cultivé sur Bouillon ordinaire entre 30 ° et 37 °C, le germe trouble le milieu en 10 ou 12 heures, trouble uniforme qui, par agitation, produit des ondes moirées. Après quelques jours, ce trouble cède la place à de légers flocons qui sédimentent. Cette culture ne présente aucune odeur particulière.

Il en est de même pour la culture en Eau peptonée.

Cultivée sur milieu solide, *S. typhi murium* donne sur Gélose inclinée et sur Sérum coagulé, des colonies abondantes, grisâtres, humides, peu irisées, à bords nets ou ondulés.

Sur Gélatine, le germe cultive facilement, sans liquéfier le milieu. Il donne des colonies superficielles, parfois transparentes et minces, le plus souvent opaques et épaisses.

Ensemencée en stries, *S. typhi murium* se développe en donnant naissance à un enduit épais, visqueux, blanchâtre ou à une mince pellicule transparente.

Sur pomme de terre, le germe donne une culture abondante, épaisse, jaunâtre ou brunâtre.

S. typhi murium ne coagule pas le lait, mais après quelques jours de culture, le milieu est éclairci, opalescent et brunâtre.

Enfin cultivée sur bouillon lactosé, cette *salmonella* « surensemencée » avec *Esche:ichia coli*, ne permet pas la mise en évidence du phénomène de Th. et D. SMITH.

MASON (1935) [55] a estimé que le « Temps de génération » de ce germe était voisin de 20 à 30 minutes (temps nécessaire au développement d'une génération de bactéries).

g) MÉTABOLISME ET CARACTÈRES BIOCHIMIQUES.

Différentes études ont intéressé le métabolisme de *S. typhi murium*, notamment son métabolisme respiratoire.

Ainsi TOPLEY et WILSON 1936 [75] ont suggéré que le manque d'oxygène était un facteur limitant la concentration de bactéries vivantes dans un milieu (TOPLEY 1926 [74]).

Différents facteurs augmentent la croissance du germe, notamment la Peptone et le Glucose.

Notons également le pouvoir de synthétisation du Tryptophane par *S. typhi murium*.

Les différentes réactions biochimiques de caractérisation de ce germe nous sont indiquées par (KAUFFMANN 1954 [46]), nous les résumerons dans les tableaux suivants :

Caractérisation du germe SALMONELLA

Lactose (—)	Glucose (+)
Saccharose (—)	Mannitol (+)
Adonitol (—)	Maltose (+)
Salicine (—)	Sorbitol (+)
Indole (—)	Trehalose (+)
Urée (—)	Nitrate de K (+)
Voges-Proskauer (—)	Rouge de Méthyle (+)

Selon KAUFFMANN, certaines souches de *Salmonella typhi murium* fermenteraient le Lactose en moins de trois jours.

Caractérisation de Salmonella typhi murium

Arabinose (+)	l. Tartrate (+)
Dulcitol (+)	i. Tartrate (V)
Inositol (V)	Citrate (V)
Rhamnose (V)	Mucate (+)
Trehalose (V)	Glycérol (V)
Xylose (V)	H ₂ S (+)
d. Tartrate (V)	Gélatine (—)

Pour EDWARDS et BRUNER (1940) [25] les souches de *S. typhi murium* fermenteraient ou non le Rhamnose, suivant leur provenance géographique. Ainsi les souches Américaines seraient Rhamnose (+) alors que les souches Européennes, au contraire, seraient Rhamnose (—).

Un type canard de *Salmonella typhi murium* Rhamnose (—), Inositol (—), Citrate (—), et d. Tartrate (—) a été défini.

b) ANTIBIOSENSIBILITÉ.

Parmi les substances bactéricides ou bactériostatiques, seul un faible nombre est actif contre *S. typhi murium*.

Ainsi que l'a montré EDWARDS en 1952 [26], il n'existe qu'une très faible relation entre leur activité « in vivo » et « in vitro ».

Certaines de ces substances utilisées en association, peuvent se révéler antagonistes ou au contraire synergiques (SPICER 1960 [70], nous ne retiendrons que l'antagonisme existant entre le Chloramphénicol et la Streptomycine.

Substances bactéricides ou bactériostatiques actives contre *S. typhi murium* :

Antibiotiques fongiques.

Streptomycine : toxique et faiblement active chez le chien.

Néomycine : faiblement toxique et très active contre les Entérobactériacées en général.

Chloramphénicol : faiblement toxique, reste l'antibiotique de choix, actif contre les Salmonelles et tout particulièrement contre *S. typhi murium*.

Antibiotiques chimiques ou Sulfamides.

Sulfanilamide : faiblement actif, son utilisation même à dose massive n'entraîne pas la stérilisation de l'organisme infecté.

Sulfamérazine : aurait été utilisé avec succès contre *S. typhi murium*.

Sulfaquinoxaline : son absorption par l'organisme est rapide et la concentration sanguine obtenue est importante.

Sulfaguanidine : faiblement absorbé au niveau de l'intestin, est l'antibiotique de choix dans les formes intestinales de Salmonellose chez le chien.

Sulfaphtalidine : utilisé à fortes doses, ce sulfamide est actif contre *S. typhi murium* particulièrement dans les formes septicémiques.

i) RÉSISTANCE AUX AGENTS PHYSIQUES ; CHIMIOSENSIBILITÉ.

S. typhi murium présente une résistance variable aux différents agents physiques.

Résistant au froid, le germe est détruit par chauffage à 60 ° en 15 minutes. Différents rayonnements le détruisent, notamment les rayons X et plus encore les rayons cathodiques, ainsi que les rayons ultra-violet.

Les ultra-sons ont un effet extrêmement variable sur le germe, soit qu'ils le détruisent, soit que seule une fraction antigénique se trouve libérée.

L'eau agit sur *S. typhi murium* suivant son pH et sa température (sous certaines conditions il a été possible de cultiver le germe après lavage à l'eau stérilisée et déminéralisée).

Différents agents chimiques : les hypochlorites, l'aldéhyde formique, les phénols, les crésols sous forme de vapeurs, ainsi que les vapeurs de glycols (Propylène et triéthylène glycol), détruisent le bacille.

Derniers venus dans la longue liste des substances bactéricides, les ammoniums quaternaires sont particulièrement actifs contre le germe.

j) BIOLOGIE.

α Vitalité.

Conservé en culture sans repiquage, durant plus de six mois, *S. typhi murium* est un germe très résistant, spécialement dans le milieu extérieur.

C'est ainsi que l'on a pu l'isoler, après 130 jours, dans la boue séchée, ou après 45 jours dans des aliments ou des fèces (STOCKES et coll. 1945 [72]). Cette grande résistance permet d'expliquer certains points d'Épizootiologie, notamment la pénérité de l'infection, même après suppression des porteurs et vecteurs de germes.

β Pouvoir antigène et typage sérologique des souches.

Salmonella typhi murium est douée de multiples propriétés pathogènes et immunigènes, allergènes et toxiques, toutes liées à une structure antigénique complexe dont les différents constituants vont faire l'objet de notre étude. Dans les formes lisses (S) selon leur localisation sur le corps bactérien, ce sont :

— Antigène somatique : O.

Agglutinogène, toxique et doué d'un pouvoir immunigène, il est à l'origine de la virulence. Cet antigène est de nature glucido-lipido-protéique. Il constitue l'endotoxine du germe, thermostable et alcool-résistante.

Cet antigène est en fait constitué de plusieurs facteurs numérotés par KAUFFMANN et WHITE :

1, 4, 5, 12

Certaines souches peuvent par mutation perdre cet antigène, ce qui coïncide avec la perte de certaines propriétés biologiques du germe et une modification de l'aspect des cultures, les colonies devenant rugueuses. C'est la forme (R), dans laquelle l'antigène polysaccharidique O des formes lisses, a été remplacé par un autre antigène polysaccharidique plus simple ou Antigène R .

Noter que la *variété Copenhague* de *Salmonella typhi murium*, n'est pas porteuse de l'antigène O_s.

— Antigène de paroi : Vi.

Son existence même est controversée par différents auteurs. Certains dont FÉLIX et coll. 1935 et 1938 [29], le décrivent et l'ont étudié.

Agglutinogène, immunigène, très toxique à l'origine des variations de virulence des germes, cet antigène qui n'existerait que dans certaines souches, serait de plus un élément fixateur des phages.

Ce serait, de par sa nature chimique, un polyoside acide (STAUB et RAYNAUD [71]) particulièrement thermolabile en phase aqueuse.

Pour KAUFFMANN et LE MINOR, cet antigène n'existe pas chez *S. typhi murium*.

— Antigène flagellaire H.

Porté par les cils, il est doué d'un léger pouvoir immunigène ; il est agglutinogène.

De nature protéique, cet antigène est thermolabile, il existe sous deux formes ou phases, elles-mêmes distinguées en différents facteurs qui sont :

Phase 1 : i

Phase 2 : 1 2

Salmonella typhi murium est porteuse d'autres antigènes comme l'Antigène X, antigène non spécifique.

L'énumération des différentes propriétés de ces antigènes, nous permet de saisir toute l'importance qu'ils revêtent, et d'entrevoir la possibilité d'une distinction sérologique antigénique des espèces, ou séro-diagnostic qualificatif, *S. typhi murium* étant alors considérée en raison de sa structure antigénique (O : 1, 4, 5, 12 — H : i, 1, 2), comme un séro-type du genre *Salmonella* plutôt qu'une espèce. Ce séro-diagnostic permet aussi de l'inclure dans le groupe B de la classification de KAUFFMANN-WHITE.

γ Pouvoir pathogène.

Germe fréquemment rencontré dans la nature, *Salmonella typhi murium* est à l'origine de *Toxi-Infections*.

Ce pouvoir pathogène particulier est dû à l'action parasitaire du germe associée à l'action toxique de son endotoxine.

— Pouvoir pathogène naturel.

Salmonella typhi murium est à l'origine de toxi-infections chez l'homme et chez l'animal. De nombreuses espèces animales sont sensibles à l'action pathogène du germe.

Mammifères : Equidés, bovins, ovins, caprins, porcins, carnivores domestiques et sauvages, rongeurs.

Oiseaux : Oiseaux de basse-cour : poulets, dindons, canards, oies, pigeons.

Oiseaux de volière : canaris.

Gibier : faisans, perdrix.

Reptiles : Serpents.

— Pouvoir pathogène expérimental.

Les Rongeurs fournissent les espèces sensibles de laboratoire les plus fréquemment utilisées : lapins, rats, cobayes, souris.

La voie d'inoculation la plus usitée, parce que la plus sévère, (KRAUS et coll. 1963 [49]) est la voie intrapéritonéale.

— Virulence du germe.

Expérimentant sur *S. typhi murium*, PIKE et MACKENSIE en 1940 [67] ont pu montrer que la virulence du germe était liée à son

aptitude à se développer et à se multiplier dans les tissus de l'hôte. Cette aptitude pour MAALOOE 1948, est fonction de la résistance du germe au *complément* et de son métabolisme propre (BACON et coll. 1950-1951 [4]), (PAGE et coll. 1951 [63]), (BERRY et MITCHEL 1953-1954 [7, 8]). L'adjonction d'ADN à une culture permet d'augmenter la virulence d'une souche. (Références selon BUXTON [13]).

Notons également que la virulence est liée à la composition chimique de l'Antigène O du germe, donc à l'intégrité de ce même antigène, et à un ensemble d'autres facteurs tendant à disparaître en culture (BOIVIN 1941 [9]).

Ceci nous permet de comprendre non seulement l'atténuation de la virulence du germe en culture, mais aussi l'exacerbation du pouvoir pathogène par passage d'un animal à l'autre, lors de contamination.

δ *Pouvoir immunigène.*

Présent dans un organisme vivant *S. typhi murium* est capable d'induire la formation d'anticorps spécifiques et protecteurs.

Ce pouvoir immunigène est fonction des souches considérées et plus particulièrement de leur constitution antigénique (AgVi et AgO, et proportion relative de ces deux antigènes : LANDY 1954 [50]). Pour cette raison, les formes lisses (S) sont douées d'un pouvoir immunigène supérieur à celui des formes rugueuses (R).

Si l'immunité est révélée sérologiquement, le degré d'immunisation est impossible à révéler par titrage des anticorps du sérum, la concentration des Ag dans le sérum étant sans rapport avec le degré d'immunité.

ε *Pouvoir allergène.*

Le pouvoir allergène du bacille d'AERTRICKE, serait dû plus précisément aux protéines constituant l'endotoxine. Pour DE LAVERGNE, les bacilles ingérés sensibiliseraient la muqueuse à leur passage à travers elle et seraient responsables des réactions nécrotiques et hémorragiques d'origine allergique, ainsi que des phénomènes nerveux observés (d'après NATTAN-LARRIER 1931 [59]).

ζ *Pouvoir toxigène.*

Comme toutes les bactéries de la famille des Entérobactériacées, *Salmonella typhi murium* est seulement porteuse d'une seule Endo-

toxine qui, après extraction par l'acide trichloracétique, montre une structure complexe formée de polysaccharides et phospholipides.

Cette toxine dont l'extraction ne peut être réalisée qu'à partir de souches lisses du germe, est représentée par une fraction de l'antigène somatique O (VAN HEYNINGEN [77]).

Elle est thermostable (non détruite par chauffage à 100 °, durant 10 mn).

Cette toxine neurotrope, à haut pouvoir histotoxique (nécrose tissulaire) n'est active que lorsqu'elle a été libérée par la lyse du germe.

Enfin, le pouvoir toxigène du germe varie selon la souche et selon les conditions de culture (FRICKER 1932 [33]).

En culture, aérobie ou anaérobie, le germe perd rapidement ses propriétés toxigènes. Ces propriétés sont récupérées, en partie seulement, après passage du germe sur l'animal sensible (Chien) (L. NATTAN-LARRIER 1931 [59]).

(Endotoxine = Toxine glucido-lipido-polypeptidique).

k) Lysotypie et lysodiagnostic.

Dans un but épidémiologique, il est intéressant de pouvoir caractériser une souche à l'intérieur d'une même espèce ou d'un même sérotype. C'est ce qui est réalisé par le typage bactériophagique ou lysotypie, dans lequel est recherchée la sensibilité des souches à différents virus ou phages.

Cette étude réalisée dans des centres spécialisés est un fil conducteur très précieux dans les enquêtes épidémiologiques (Deux souches ayant même lysotype ont toutes chances d'avoir la même origine).

Etude des lysotypes de *S. typhi murium* par : PARY et EDWARDS 1953 [64], FÉLIX 1956 [29], CALLOW et BESSIE 1959 [14], ANDERSON 1964 [3].

Selon CALLOW, il existe 34 lysotypes de *S. typhi murium*, numérotés :

(1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10 — 11 — 12 — 12 a — 13 — 14 — 15 — 15 a — 16 — 17 — 18 — 19 — 20 — 20 a — 21 — 22 — 23 — 24 — 25 — 26 — 27 — 28 — 29 — 30 — 31), et distingués selon leur sensibilité à chacun des 29 bactériophages de référence, numérotés de 1 à 29.

Actuellement, le nombre de ces lysotypes isolés aurait considérablement augmenté (ANDERSON 1964 : publication en cours à cette date).

B. — RECEPTIVITE NATURELLE.

a) ESPÈCES AFFECTÉES.

Des différents sérotypes du genre *Salmonella*, *S. typhi murium* est le plus ubiquiste, affectant de multiples espèces de Mammifères (*Equidés*, *Bovins*, *Ovins*, *Caprins*, *Porcins*, *Carnivores*, *Rongeurs*), d'Oiseaux, domestiques ou sauvages (BRUNNER et MORGAN 1949 [10]) et l'Homme.

Ce germe est, suivant les espèces affectées, l'agent d'Epizooties, d'Enzooties ou d'Affections sporadiques.

Parmi tous les animaux, le *Chien* paye un lourd tribut à la maladie.

b) RACE.

Augmentée par la sélection, la sensibilité des sujets à l'infection est fonction de la race.

Ainsi chez le *Chien*, il est bien connu que les bâtards ou les corniauds présentent une réceptivité naturelle à l'infection, bien inférieure à celle de leurs congénères nantis de splendides pédigrées.

Notons la sensibilité particulière d'une race, les lévriers Greyhound (FISH et coll. [32]), (STUCKER et coll. 1949 [73]).

c) SEXE.

Toujours selon FISH et coll., le sexe ne semble pas lié directement à la réceptivité naturelle. Toutefois, il faut tenir compte de la sensibilité particulière des femelles au cours de cette période d'équilibre physiologique précaire que constitue la gestation, période d'abaissement du seuil de résistance d'un organisme surmené.

d) AGE.

A l'opposé du sexe, l'âge joue un rôle prépondérant dans les variations de la réceptivité naturelle. Ainsi la fréquence et la mortalité de l'infection à *Salmonella typhi murium* sont plus importantes chez le chiot que chez l'adulte (BRUNER et MORGAN 1949 [11]).

Les animaux nouveaux-nés sont les plus sensibles à l'infection et en présentent les formes cliniques, alors que chez les adultes, l'infection n'est en fait qu'un portage de germes, variable dans sa durée.

Cette grande sensibilité du jeune comparativement à l'adulte, peut être considérée sous trois aspects :

1. Immunité spécifique d'origine maternelle (Placentaire parfois mais surtout colostrale) faible ;

2. Sensibilité tissulaire de l'hôte : Les tissus dont le développement et la croissance sont rapides, étant particulièrement sensibles à la multiplication des *Salmonelles*, ceux des jeunes animaux constituent un milieu de culture eugénésique idéal pour ces germes (BERRY et MITCHELL 1953 [7]).

3. Terrain.

C. — FACTEURS ADJUVANTS DE LA RECEPTIVITE.

Parmi les différents facteurs constituant la *Réceptivité*, il en est qui conditionnent l'apparition et la rapide extension de l'infection chez l'individu au sein d'un groupe.

Ces facteurs susceptibles de modifier la *Réceptivité naturelle* sont dits *Facteurs adjuvants de la Réceptivité*.

Fonction du milieu, de l'environnement et de l'hérédité, ils représentent la notion de *Terrain*, propice ou non au développement de l'infection.

Nous les étudierons successivement :

— *Rôle de l'hérédité* :

La notion d'hérétabilité de la résistance à certains germes met en relief celle d'une *Immunité génétique* qui, pour les uns, serait liée au pH sanguin et, pour d'autres, au nombre et à la formule leucocytaire de l'individu ou encore à l'existence chez l'individu génétiquement immunisé d'un gène inhibant la formation du complément dans le sang.

— *Rôle de l'alimentation* :

La dénutrition et différentes carences peuvent en modifiant la résistance de l'organisme, favoriser l'apparition de la *Salmonellose* chez l'individu infecté, en entraînant une paralysie des réponses humo-

rales, donc de la synthétisation des anticorps et une diminution de l'activité phagocytaire (GUGGENHEIM et BUECKLER 1946 [37], SCHNEIDER 1956 [69]).

Selon HILL et coll. 1955 [43], une supplémentation correcte en vitamines et une forte proportion de protéines dans la ration, seraient les deux facteurs importants permettant de réduire les risques de Salmonellose.

— *Rôle de l'état de santé et des maladies intercurrentes :*

L'apparition et le développement des Salmonelloses chez l'animal, peuvent être influencé par une foule de facteurs prédisposants. Notamment, par les infections variées susceptibles d'amoindrir et de sensibiliser l'organisme à l'action pathogène des Salmonelles.

Ainsi l'action spoliatrice des parasites semble jouer un rôle non négligeable en carençant l'animal, diminuant ainsi sa résistance (CARAWAY C. T., SCOTT A. E. et coll. 1959 [16]), (KOLLER 1950 [48]).

Remarquons que les parasites intestinaux paraissent ne jouer aucun rôle inoculateur de germes.

Chez le *Chien*, les *Maladies virales* jouent un rôle prépondérant dans l'étiologie de la Salmonellose maladie.

Les salmonelles sont en effet le plus souvent des *Germes de sortie* de ces affections virales (SAVAGE et coll. 1940 [68]), (KOLLER 1950 [48]).

Chez le *Chiot* toujours soumis à l'action pathogène du *Virus de Carré*, les salmonelles et plus particulièrement *S. typhi murium*, peuvent être considérées dans la plupart des cas comme des germes « de sortie », auteurs de certaines « formes » de la maladie.

(WOLFF et coll. 1948 [83]), (ADLER H. E. 1951 [1]).

Notons enfin que, compte tenu de la sensibilité des animaux aux Salmonelles, les dangers d'une infection bactérienne lors de l'inoculation d'un vaccin viral, doivent toujours être considérés.

— *Facteurs annexes :*

Nous ne retiendrons parmi ces différents facteurs, que le rôle des conditions d'hygiène et de logement des animaux (CALVIN, STUCKER et coll. 1952 [15]), ainsi que celui des transports, non négligeable, surtout chez les jeunes chiots.

CHAPITRE II

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE

Peu abondantes et fort imprécises sont dans la littérature, les descriptions anatomo-cliniques de la Salmonellose du Chien et plus encore de la Salmonellose à *S. typhi murium*.

(BUXTON [13], FISH [32], HOSKINS [45], HAGAN [40] et DAY [23]).

A. — SYMPTOMES.

Nous distinguerons la salmonellose du chiot qui, le plus souvent, évolue sous une forme aiguë ou subaiguë, d'avec la salmonellose du chien adulte, forme généralement atténuée de la maladie.

a) FORME AIGUE (Digestive, parfois septicémique).

Phase d'incubation.

Ordinairement, cette première atteinte de l'organisme par le germe, passe inaperçue.

Prodromes.

Ils se résument en l'apparition d'une dysorexie accompagnée de l'émission de vomissements. Les fécès ont une consistance diminuée et deviennent rapidement diarrhéiques.

Phase d'état ou symptomatologique.

Cette phase est marquée par une double symptomatologie, digestive et générale.

— Signes digestifs.

Anorexie, vomissements et dysenterie.

— Signes respiratoires (existent parfois).

Muco-pus, jetage et dyspnée.

Phase terminale.

L'état général de l'animal s'aggrave rapidement, il demeure prostré, en décubitus permanent.

Evolution.

Cette forme évolue rapidement vers la mort.

b) FORME SURAIGUE (Septicémie).

Bien que très rarement observée, selon les auteurs, nous retiendrons l'existence possible de cette forme, chez les très jeunes animaux.

c) FORME SUBAIGUE (Digestive).

Atténuée par rapport à la forme aiguë, la forme subaiguë affecte également les jeunes sujets, parfois les adultes.

La symptomatologie est essentiellement digestive : Dysorexie puis anorexie. Diarrhée puis entérite, et parfois vomissements.

Cette atteinte est néanmoins plus rarement observée que la forme aiguë.

d) FORME ATTENUEE (Digestive).

(HEATER 1958 [41] et CRAIGE 1949 [20]).

Observée chez l'adulte, et, dans les cas d'infection massive, les signes cliniques en sont peu abondants, seulement représentés par une diarrhée intermittente.

e) FORME CHRONIQUE.

Cette forme asymptomatique n'est citée ici que pour mémoire. Il s'agit en fait d'un *Portage chronique de germes*, qui peut, soit s'installer d'emblée chez les sujets les plus résistants, soit faire suite aux différentes formes cliniques observées dans la maladie.

f) FORMES ATYPIQUES.

Nous ne signalerons ici, que la Salmonellose cutanée, décrite par PHILIPS 1953 [66], et qui semble n'être due, en fait, qu'à l'infection de lésions cutanées préexistantes par *Salmonella typhi murium*.

A notre connaissance, aucun cas d'infection génitale par le germe, n'a été observé chez la chienne.

B. — LESIONS.

a) MACROSCOPIQUES.

L'autopsie d'un chien mort de salmonellose, révèle un certain nombre de lésions macroscopiques localisées principalement sur le Tractus digestif et le Foie, l'Appareil Respiratoire et les Organes lympho-hématopoïétiques.

— *Forme aiguë.*

Tractus digestif : l'intestin présente des lésions d'entérite catarrhale, la muqueuse intestinale est tuméfiée et rouge, les organes lymphoïdes sont hypertrophiés.

Foie : légèrement tuméfié, il montre de multiples petits foyers submiliaires, arrondis, jaunâtres, retrouvés à la surface de l'organe et dans la profondeur du parenchyme.

Appareil respiratoire : au niveau des poumons, il est possible d'observer des lésions de congestion ou de pneumonie catarrhale ou purulente (abcès pulmonaires possibles PAUNOVIC 1963 [65]).

Organes lympho-hématopoïétiques :

Rate : hypertrophiée, mais de consistance normale, elle présente parfois de petits foyers lésionnels peu visibles.

Ganglions lymphatiques : ils apparaissent tuméfiés et congestionnés, principalement les ganglions mésentériques.

— *Forme subaiguë.*

Dans cette forme essentiellement intestinale, la muqueuse digestive et le système lymphatique apparaissent relativement tuméfiés. Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés. Existents aussi des lésions de nécrose superficielle de la muqueuse, d'apparence squameuse.

b) MICROSCOPIQUES.

De l'étude microscopique des lésions de la salmonellose du chien, nous ne retiendrons que les lésions à caractère spécifique, localisées sur le Foie et la Rate, et dues à l'action nécrosante de l'endotoxine portée par le germe. Ce sont des foyers lésionnels submiliaires et miliaires. Dans le Foie, selon l'action toxique du germe, on trouve des lésions intralobulaires de deux sortes. Tantôt il s'agit de foyers de nécrose

simple ou foyers de nécrose de coagulation dans lesquels les cellules hépatiques sont détruites ; tantôt ce sont des foyers granulomateux riches en cellules, avec toutes les images de transition entre ces deux types. Seules les lésions granulomateuses sont spécifiques. Ces nodules paratyphiques ou granulomes sont situés à l'intérieur des lobules hépatiques et apparaissent lorsque l'action toxique du germe n'est pas trop intense. Résultant de la prolifération des cellules de KUPFFER et des cellules endothéliales, ils sont essentiellement constitués de cellules dont certaines manifestent des signes de dégénérescence, et parfois de nécrose. La spécificité de ces granulomes est encore augmentée par l'existence de lésions concomitantes de la veine centrolobulaire et des veines sublobulaires qui présentent des saillies qui sont en réalité des granulomes de l'intima.

Des lésions identiques (foyers nécrotiques miliaires ou submiliaires, amas nodulaires de cellules réticulo-endothéliales formant des foyers cellulaires et nécrotiques, et granulomes vasculaires à l'origine de nécrose infarctoïde) sont observées sur la Rate.

De même au niveau de la Moëlle osseuse l'on retrouve des foyers de nécrose accompagnés de foyers cellulaires d'allure granulomateuse avec nécrose des cellules et amas bactériens.

CHAPITRE III

PATHOGENIE

Comment et par quel mécanisme, le germe mis au contact de l'organisme, peut-il s'y multiplier et y déterminer l'apparition de signes cliniques et de lésions ?

C'est l'étude de la Pathogénie, qui en « démontant » le mécanisme de l'infection, nous permet de relier entre elles, les deux notions d'Etiologie et d'Anatomo-clinique.

Lors de l'infection d'un sujet par *S. typhi murium*, il existe trois possibilités de réponse de l'organisme à cette atteinte :

1. Le sujet est insensible au germe et le demeure.
2. Le sujet héberge le germe et devient porteur asymptomatique et excréteur de bacilles.
3. Le sujet présente des symptômes de la maladie.

Ces trois éventualités sont fonction :

1° De l'importance du comptage (*Germe*) et de la virulence propre de la souche.

2° De la résistance de l'hôte (*Réceptivité*). Ainsi un chien adulte et en bonne santé, faiblement infecté, a de fortes chances de rester insensible à l'action pathogène de la Salmonelle.

Par contre, le même chien adulte, en bonne santé et fortement infecté, deviendra, pour un temps variable, porteur et excréteur de bacilles.

Enfin si le sujet est jeune ou si son état général est altéré par des carences, ou une maladie intercurrente (Maladie de Carré le plus souvent), un comptage, même faible, avec une souche de virulence moyenne, entraînera le développement de la salmonellose maladie.

Ceci nous montre que les différentes formes de salmonellose observées, sont facilement rattachables les unes aux autres n'étant fonction en définitive, que de deux facteurs le *Germe* (*S. typhi-murium*) et l'*Individu* (Chien).

Dans le cas d'un portage il semble que le germe ne pouvant franchir la barrière intestinale en raison de l'existence des Anticorps intestinaux (HITCHNER 1952 [44]), voit sa multiplication et son développement limités à ce niveau et soumis à un équilibre variable du type Antigène-Anticorps. Lorsque la résistance de l'individu augmente, l'équilibre est rompu et il s'en suit la stérilisation de l'organisme.

La forme digestive de la maladie peut également être considérée comme une modification de l'équilibre Antigène-Anticorps, les défenses générales de l'individu s'opposant alors à une généralisation de l'affection.

Enfin, si ces défenses générales s'avèrent faibles ou inexistantes, survient l'effraction par la salmonelle de la barrière intestinale et l'envahissement par voie lympho-hématogène de l'organisme.

Le germe et sa toxine (libérée par lyse du germe) déterminent alors, soit la forme aiguë intestinale de la maladie s'il y a localisation du germe, soit la forme suraiguë septicémique.

Les lésions observées dès lors, sont dues à la localisation, au développement et à la multiplication du germe ainsi qu'à l'action congestivante et nécrosante de son endotoxine (Origine allergique possible des troubles circulatoires : congestion et pétéchies).

L'infection de l'organisme par voie aérienne semble ne pouvoir se développer que sur un organisme jeune et affaibli. Dans cette éventualité, après localisation primitive du germe à l'appareil respiratoire, il y a généralisation secondaire par voie sanguine (DARLOW 1961 [22]).

CHAPITRE IV

EPIZOOTIOLOGIE

A. — CARACTERES GENERAUX.

Rarement enzootique, la Salmonellose du chien à *S. typhi murium* est le plus souvent une affection sporadique surtout chez les adultes où seul ce type d'affection est observé.

Dans les élevages, il est parfois possible d'observer plusieurs cas de formes septicémiques. Mais, à notre connaissance, aucun cas d'enzootie d'élevage n'a été décrit dans la littérature.

a) MORBIDITÉ, MORTALITÉ.

Si, dans la Salmonellose du chien, la mortalité demeure assez exceptionnelle, hormis chez les jeunes, la morbidité est extrêmement élevée, tant chez les adultes que chez les jeunes sujets.

b) AGE, SEXE, RACE.

Ainsi qu'il nous a été possible de le constater en étudiant l'étiologie de l'affection, l'âge et secondairement la race des sujets, sont des facteurs conditionnant l'apparition et la forme de la maladie observée.

Les chiots de races zootechniquement améliorées sont les plus sensibles à l'action pathogène du germe.

c) ANNÉES, SAISONS, CLIMATS.

Il n'est guère possible d'attribuer un rôle aux années, dans l'épi-zootiologie de la Salmonellose du chien. Les saisons par contre, semblent intervenir directement ou indirectement. Pour CARAWAY et coll. 1959 [16], la pluie et surtout le froid, donc l'hiver, seraient à l'origine d'un développement inhabituel de la Salmonellose.

d) GÉOGRAPHIE.

Affection mondialement répandue, la Salmonellose du chien ne connaît pas de répartition géographique particulière. Rappelons seulement que le sérotype *S. typhi murium* est plus souvent isolé en Europe que sur le continent américain.

B. — CYCLE EPIZOOTIOLOGIQUE GENERAL.

a) SOURCES DE VIRUS.

Chez le Chien, l'infection par *Salmonella typhi murium*, peut reconnaître trois sources :

1. Animaux cliniquement atteints qui excrètent des germes par différentes voies (jetage et surtout fécès).

2. Animaux porteurs asymptomatiques de germes, excrétés dans leurs matières fécales.

3. Aliments d'origine animale, qui, préparés à partir de viandes ou d'abats d'animaux, renferment une quantité importante de germes. Dans d'autres cas, ces aliments peuvent n'avoir été que souillés par des animaux excréteurs de germes.

De ces trois sources, la plus importante de par sa fréquence, ses dangers, et les difficultés de son dépistage, est représentée par les animaux *porteurs asymptomatiques* de germes.

Ces porteurs infra-cliniques sont de trois types :

Porteurs excrétant des salmonelles durant un certain temps après leur contamination mais n'ayant jamais présenté de symptômes de la maladie.

Porteurs excrétant temporairement des germes après avoir présenté des signes cliniques de maladie.

Porteurs excrétant en permanence des salmonelles.

Ce portage d'une durée variable peut chez le chien atteindre plusieurs années.

Sa fréquence est extrême puisque selon WOLFF et coll. 1948 [83], 18 % des chiens qu'ils avaient examinés excrétaient des salmonelles dans leurs fécès. Selon BRUNER et MORGAN (1949) [10], dans 40 % des cas, le germe excrété était *S. typhi murium*.

Deuxième source par ordre d'importance : les aliments infectants. Ils ont été souillés par la salmonelle, ou proviennent d'animaux atteint de salmonellose ou simplement porteurs du germe (HEATHER 1960 [42]).

KINTNER en 1949 [47] a dénoncé l'extrême fréquence des salmonelles dans les substances qui constituent les rations des chiens.

CHERRY en 1943 [18] a montré que 5 % des Porcs et 4,5 % des Bovins utilisés pour l'alimentation des chiens, étaient infectés par des salmonelles, la plus fréquemment retrouvée étant *S. typhi murium*.

De même WOLFF et coll. en 1948 [83], ont dénoncé la source infectante représentée par les œufs qui, impropres à la consommation humaine, sont utilisés lors de la fabrication de farines ou d'aliments pressés pour chiens. Poursuivant cette étude, MILDRED en 1955 [56], a pu montrer que 26,5 % de farines et 12,5 % des croquettes destinées à ces animaux renfermaient des salmonelles. Des 84 souches isolées par MILDRED, 3 étaient du sérotype *S. typhi murium*. (GALTON 1955 [35]).

Enfin, si les animaux atteints de salmonellose maladie peuvent constituer une source d'infection, leur importance est moindre car l'existence de symptômes, la possibilité du dépistage bactériologique et sérologique, permettant la mise en œuvre d'une prophylaxie efficace, en limite le développement.

b) RÉSISTANCE DU VIRUS DANS LA NATURE.

STOCKES et coll. 1945 [72], ont pu montrer la survie de *S. typhi murium*, après 130 jours, dans la boue desséchée et après 45 jours dans les fèces. Dans l'eau de boisson, WATT et WALL 1952 [80], ont pu cultiver le germe après 119 jours.

c) RÉCEPTIVITÉ COLLECTIVE.

Le milieu dans lequel vivent les chiens de chenil est particulièrement favorable au développement et à la transmission de l'infection d'un animal à l'autre. Ceci les distinguera des animaux d'appartement vivant dans des conditions moins favorisantes.

En chenil, les chiens adultes, mais plus encore les jeunes animaux, sont élevés en groupes de tailles variables, d'âges identiques avec des contacts étroits entre les individus. Ce mode d'élevage facilite l'inges-

tion d'aliments contaminés par les fécès, ou l'infection des voies respiratoires par l'air inspiré, donc le développement de la maladie sur un lot d'animaux.

d) CONTAGIOSITÉ ET MODE DE CONTAMINATION.

Cette affection étant faiblement contagieuse, il est préférable de parler de contamination plutôt que de contagion en matière de salmonellose.

Rappelons que la contamination dépend à la fois de la souche des salmonelles en cause et de la réceptivité de l'individu infecté.

Germe « de sortie » d'une affection virale (Maladie de Carré) *Salmonella typhi murium* est chez le Chien, à l'origine d'une affection qui révèle cliniquement l'atteinte virale.

Ainsi que nous l'avons vu précédemment, la contamination reconnaît une triple source :

Animaux malades ;
Animaux porteurs asymptomatiques ;
Aliments.

L'allure enzootique prise parfois par l'affection résulte en fait, davantage d'une contamination simultanée des sujets à partir d'une source commune, que d'une contagion véritable d'animal à animal.

e) MODES DE TRANSMISSION.

Rarement réalisée par contact direct, chez le chien, la transmission de la salmonellose est assurée par des vecteurs animés ou non, à partir de réservoirs de germes.

Vecteurs.

Nous distinguerons ici deux types de vecteurs selon qu'ils sont animés ou non :

— Vecteurs animés :

Les insectes (*Mouches* et *Tiques*) s'infectant au contact de l'eau, des aliments et surtout des fécès, peuvent être, soit des vecteurs mécaniques infectés durant quelques heures, soit des vecteurs actifs, par ingestion des bactéries et excrétion après un ou deux mois. (GWATKIN et DZENIS 1952 [39]), (OSTROLENK et WELCH 1952 [62]).

N'oublions pas parmi les vecteurs animés, le rôle non négligeable de l'homme, dans la transmission de la maladie.

— Vecteurs inanimés.

Si les déjections, les aliments et les ustensiles sont autant de vecteurs possibles de contagion, l'air et les poussières constituent ainsi que l'a montré FAICOURT 1964 [28], un important véhicule des germes, tenant en suspension une partie des microbes émanant des animaux excréteurs.

Réservoirs de virus.

S. typhi murium, germe particulièrement ubiquiste, pourra être hébergée par de nombreuses espèces animales qui constituent autant de réservoirs de virus susceptibles d'infecter le chien.

Parmi ces nombreux réservoirs possibles de bacilles, nous retiendrons surtout : le Chien et les Carnivores domestiques, les Bovins et les Porcins, les Oiseaux de basse-cour et enfin les Rongeurs qui constituent d'excellents réservoirs, des souches virulentes de *S. typhi murium* ayant été utilisées en matière de dératisation (GUINÉE 1963 [38]).

f) VOIES DE PÉNÉTRATION.

Le bacille d'AERTRICKE est susceptible d'infecter le chien par différentes voies :

- Voie digestive.
- Voie aérifère.
- Voie conjonctivale.

Ordinairement le germe pénètre dans l'organisme par voie digestive, étant ingéré avec les aliments. Ayant atteint l'intestin, si l'animal est réceptif, il franchit la barrière intestinale et gagne l'ensemble de l'organisme par la veine porte et le foie. Secondairement, la vésicule biliaire est atteinte par l'intermédiaire des canaux biliaires.

Toutefois l'infection par voie aérifère est également possible, les pneumonies parfois observées au cours des salmonelloses pouvant être aussi bien d'origine aérienne qu'hématogène.

Enfin, l'infection par voie conjonctivale serait possible chez l'animal. Elle a été obtenue expérimentalement par MOORE en 1957 [57].

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

A. — DIAGNOSTIC EPIDEMIOLOGIQUE.

L'épidémiologie ne peut apporter qu'un faible élément de suspicion dans l'établissement du diagnostic de Salmonellose. Cependant elle constitue l'indispensable complément du diagnostic anatomo-clinique et expérimental.

La possibilité d'une contamination d'animal à animal, est retenue lorsque l'affection présente un caractère extensif dans le temps.

L'existence d'une possible infection d'origine alimentaire est suspectée lorsqu'un certain nombre de sujets sont atteints en même temps.

Ces éléments de suspicion sont utilement complétés par la recherche, au sein du groupe, de la présence d'un chien porteur infra-clinique et excréteur de salmonelles ; ou encore de l'existence d'une contamination alimentaire par le contrôle de l'origine et de la salubrité des différents aliments constitutifs de la ration des chiens.

Enfin on doit s'efforcer de découvrir l'existence des vecteurs le plus fréquemment porteurs de germes, en particulier des rongeurs vivant dans les locaux d'élevage.

Complément du diagnostic anatomo-clinique et expérimental, le diagnostic épidémiologique prend toute sa valeur dans l'établissement d'une base de prophylaxie sanitaire de l'affection.

B. — DIAGNOSTIC CLINIQUE ET DIFFERENTIEL.

Aucun symptôme n'étant pathognomonique dans l'infection du Chien par *S. typhi murium*, le diagnostic clinique de l'affection est pratiquement impossible.

Tout au plus les symptômes les plus fréquemment observés :

— *Symptômes digestifs* (Anorexie, vomissements, diarrhée) exceptionnellement accompagnés de :

— *Signes respiratoires* (Jetage, dyspnée), fournissent-ils au clinicien quelques éléments lui permettant de suspecter l'existence possible d'une salmonellose. Devant l'impossibilité de porter un diagnostic clinique ou différentiel de cette affection, il est indispensable d'avoir recours à d'autres examens.

C. — DIAGNOSTIC NECROPSIQUE ET HISTOLOGIQUE.

A l'autopsie, l'existence de lésions macroscopiques localisées au Tractus digestif et au Foie, à l'Appareil respiratoire et aux Organes lympho-hématopoïétiques, et la recherche des lésions microscopiques spécifiques ou para-spécifiques au niveau de ces divers appareils ou organes, permettent de confirmer ou d'infirmer la suspicion de Salmonellose.

Rappelons brièvement ici, quelles sont ces différentes lésions tant du point de vue macroscopique que microscopique :

Intestin : lésions non spécifiques d'entérite catarrhale.

Foie : légèrement tuméfié, montre de multiples petits foyers submiliaires qui ont un caractère lésionnel spécifique.

Rate : hypertrophie souvent considérable, associée à la présence de foyers-submiliaires identiques à ceux observés sur le foie.

Ganglions lymphatiques : tuméfaction et congestion principalement au niveau des ganglions mésentériques.

Poumons : lésions non spécifiques de congestion et de pneumonie catarrhale, type de pneumonie rencontrée dans la plupart des affections respiratoires du chien.

Dès lors le diagnostic de Salmonellose étant retenu, il est indispensable de le confirmer par une étude expérimentale de l'agent causal, étude qui permettra en outre de déterminer avec précision le sérotype de la Salmonelle à l'origine de l'infection.

D. — DIAGNOSTIC EXPERIMENTAL.

Ce diagnostic expérimental peut être réalisé de deux façons :

1. *Par isolement du germe et « typage » :*

C'est le diagnostic expérimental direct.

2. *Par la recherche d'une preuve indirecte de l'infection*, en mettant en évidence dans le sérum du malade, l'existence d'anticorps spécifiques :

C'est le diagnostic expérimental indirect ou séro-diagnostic.

a) DIAGNOSTIC EXPÉRIMENTAL DIRECT.

Le germe est recherché dans les fécès (coproculture) dans le sang (hémoculture) et dans les différents organes et appareils.

Dans un premier temps, on réalise l'isolement de la bactérie, en ayant recours si nécessaire à certains artifices de laboratoire.

Ensuite, une fois la bactérie isolée, le schéma d'identification est toujours le même et comporte deux temps :

— Rattachement de la bactérie au groupe des Salmonelles, par mise en évidence des caractères biochimiques de ce groupe.

— Ce genre étant « étiqueté » Salmonelle, recherche du séro-type par agglutination et établissement de la formule antigénique complète du germe selon le schéma de KAUFFMANN-WHITE.

1. *Isolement de la bactérie :*

— Coproculture : La difficulté de la recherche des Salmonelles dans les fécès, réside dans le fait qu'elles ne s'y trouvent parfois qu'en faible proportion, mêlées aux saprophytes : Colibacilles et Proteus, qui rendent l'isolement très difficile sur milieux ordinaires. Aussi emploie-t-on des milieux spéciaux dits milieux « sélectifs » qui favorisent leur développement tandis qu'ils entravent la multiplication des saprophytes et en particulier l'envahissement du milieu par les Protéus. Dans la composition de ces milieux entrent des antiseptiques sélectifs, tels que le Sélénite et le Tétrathionate de sodium, le Vert brillant ou les Sels biliaries.

Ces milieux sont de deux types :

Milieux liquides d'enrichissement :

Milieu de MULLER-KAUFFMANN.

Milieu de LEIFSON.

Milieux d'isolement qui permettent une première caractérisation biochimique des germes :

Milieu de KRISTENSEN.

Milieu S. S. (*Salmonella-Shigella*).

— Hémoculture : L'hémoculture n'est possible que dans les formes septicémiques de la maladie. Elle est réalisée par ensemencement direct du sang sur bouillon nutritif ordinaire, citraté et sur gélose demi-molle de REILLY (Milieu aéro-anaérobie), en vue de l'isolement du germe.

Isolement à partir d'organes : cet isolement se fait dans les conditions habituelles, soit sur un milieu liquide d'enrichissement, soit de préférence, directement sur un milieu d'isolement. A noter ici, que selon FIELD 1948 [31], la vésicule biliaire est le meilleur site pour isoler les germes, tant chez les animaux malades, que chez les porteurs sains.

2. Identification de la bactérie isolée :

Après avoir isolé le germe, on procède tout d'abord à l'identification de son genre et si possible de son type.

● *Rattachement de la bactérie au genre salmonella.*

Travail de routine, cette première identification est réalisée par la recherche et l'étude de différents caractères.

Caractères morphologiques.

Bacilles en forme de courts bâtonnets mobiles non sporulés, pourvus de quatre à six cils.

Coloration.

Bacilles ne retenant pas la coloration de GRAM (Gram —).

Caractères cultureux.

Bacilles anaérobies facultatifs, se développent normalement à une température de 37° centigrades dans le bouillon ordinaire qu'ils troublent rapidement. Cultivés sur gélose ils donnent des cultures abondantes, blanchâtres, humides, peu isolées. Cultivés sur gélatine, ils ne liquéfient pas le milieu .

Caractères biochimiques.

Ces caractères sont étudiés par deux méthodes : l'une rapide, l'autre lente. Nous ne retiendrons ici que la méthode dite de caractérisation rapide, méthode utilisée par la plupart des laboratoires non spécialisés.

Cette méthode utilise trois milieux dits combinés, car ils permettent de rechercher plusieurs caractères à la fois :

- Milieu lactose-glucose SH₂.
- Milieu mannitol-mobilité.
- Milieu urée-indol.

Ainsi grâce à l'utilisation de ces milieux, on peut dire d'un germe qui :

- Fermente le glucose en produisant des gaz ;
- Ne fermente pas le lactose ou le fermente tardivement ;
- Produit du SH₂ et présente une lysine décarboxylase ;
- Est mobile et fermente le mannitol ;
- Ne possède pas d'uréase, n'est pas indologène ;

qu'il appartient au genre *Salmonella*.

Cette rapide caractérisation peut être utilement complétée par culture du germe sur :

- Milieu de CLARK et LUBS.
- Milieu synthétique au citrate de SIMMONS.

● Détermination du sérotype :

Cette détermination est réalisée par agglutination sur lame du germe isolé et identifié comme appartenant au genre *Salmonella*. L'agglutination se fait au moyen de sérums spécifiques correspondant aux différents antigènes O et H portés par le germe.

On utilise d'abord des sérums d'orientation, OM1 - OM2 - OM3 - OM4, puis les sérums spécifiques de caractérisation.

Ainsi si *Salmonella typhi murium* a été isolée, elle agglutine en présence des sérums :

OM1 - 01 04 05 012
H1 H2

et après mise en évidence de la phase I par la méthode de SVEN GARD :
Hi

Lorsque le D. E. direct est impossible, ou pour le compléter, on peut avoir recours au :

b) DIAGNOSTIC EXPÉRIMENTAL INDIRECT.

Faute d'avoir pu isoler le germe, il est possible de mettre en évidence son passage dans l'organisme, grâce à un ensemble de tests sérologiques révélant les anticorps spécifiques.

Actuellement la méthode la plus utilisée est l'*Agglutination* (Modification par FÉLIX de la réaction de WIDAL). Son principe est la recherche séparée des agglutinines O et des agglutinines H, sur le sérum d'un animal malade depuis huit jours au moins. (Entre le quatorzième et le vingt et unième jours de préférence).

Les suspensions O et H mises à la disposition des laboratoires sont préparées à partir de souches sélectionnées, pour leur sensibilité et leur spécificité. Dans les suspensions O, l'antigène H est dénaturé par l'alcool ; dans les suspensions H l'agglutinabilité de l'antigène O est en grande partie inhibée par le formol.

Pratique du séro-diagnostic.

Deux méthodes sont utilisables :

- *La méthode lente à l'étuve ;*
- *La méthode rapide par centrifugation.*

Ces deux méthodes utilisent des suspensions titrées, dans des sérums A, B, C, de titre connu.

Le sérum à examiner est dilué au $1/10^{\circ}$, $1/20^{\circ}$, $1/40^{\circ}$, $1/80^{\circ}$, $1/160^{\circ}$, $1/320^{\circ}$, et chaque dilution est répartie en six tubes à raison de 0,1 ml par tube.

Chacun des six tubes correspondant à une même dilution de sérum, reçoit 0,9 ml des suspensions suivantes AO, AH, BO, BH, CO, CH.

Ensuite les tubes sont placés à l'étuve (2 h à 37°) ou centrifugés (6 mn à 3 000 tours) selon la méthode utilisée.

La lecture se fait par recherche des agglutinats.

Dans le cas où l'agent pathogène suspecté est *S. typhi murium*, si l'on constate seulement la présence d'agglutinines BO dans le sérum, on recherche l'agglutination à l'aide d'une suspension H de *S. typhi murium*.

Cette méthode, qui manque de spécificité, est de sensibilité relative. (Existence d'antigènes communs entre Salmonelles et autres germes. Existence dans le sérum d'animaux sains et non porteurs, d'agglutinines agglutinant les antigènes des Salmonelles. Notion d'un titre minimum d'anticorps détectables et révélables).

D'autres techniques sérologiques peuvent la compléter :

- *Fixation du complément ;*
- *Précipitation.*

Enfin, ce Diagnostic expérimental peut être utilement complété par l'inoculation du germe aux animaux sensibles de laboratoire. Cette dernière méthode permet de mettre en évidence la virulence de la souche considérée et d'étudier les lésions consécutives à l'inoculation.

CHAPITRE VI

PRONOSTIC

Rarement mortelle chez le chien adulte, la Salmonellose est une affection particulièrement grave chez le Chiot. En effet, les jeunes sujets sont plus fréquemment et plus gravement atteints que les adultes, la mort étant chez eux l'issue la plus générale de l'évolution de la maladie, maladie qui le plus souvent n'est que l'expression d'une affection virale originelle et concomitante (Maladie de Carré ou de Rubarth). Chez les adultes, dans les cas de formes déclarées de Salmonelloses, si la mortalité est faible, la morbidité est très élevée, ce qui avec les risques d'un portage ultérieur de germes, rend l'affection particulièrement redoutable.

CHAPITRE VII

TRAITEMENT

Considéré sous un double aspect, le traitement de la Salmonellose du chien, doit être à la fois hygiénique et médical.

A. — TRAITEMENT HYGIENIQUE.

C'est essentiellement le traitement hygiénique des gastro-entérites faisant appel aux « petits soins ». Les sujets sont laissés au repos complet et mis à la diète, diète hydrique ou hydro-lactée.

B. — TRAITEMENT MEDICAL.

Il se limite au traitement de la Salmonellose déclarée, celui du portage étant impossible à réaliser. (Difficultés de dépister le portage et de réaliser une stérilisation totale de l'organisme infecté).

Ce traitement qui fait appel aux ressources de la thérapeutique allopathique ou homéopathique est lui même envisagé sous un double aspect, symptomatique et spécifique.

a) TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE.

Fonction des signes cliniques observés, ce traitement est celui des gastro-entérites et s'il y a lieu, des affections pulmonaires.

— *Traitement symptomatique des gastro-entérites* : On fait appel aux médicaments modifiant le péristaltisme intestinal, aux astringents, ainsi qu'aux antiseptiques intestinaux.

— *Traitement symptomatique des affections pulmonaires* : Révulsifs, expectorants, antitoxiques, analeptiques respiratoires, stimulants généraux et antithermiques en seront les composants essentiels.

b) TRAITEMENT SPÉCIFIQUE.

S'il est important de lutter contre les symptômes d'une affection, il est indispensable d'en combattre la cause, c'est là le but du traitement spécifique.

L'arsenal thérapeutique moderne dispose des Antibiotiques, armes de choix dans la lutte contre les bactéries.

Ces antibiotiques, d'origine chimique ou fongique, sont le plus souvent des bactériostatiques et rarement des bactéricides.

Seul un faible nombre de ces substances est actif contre les Salmonelles en général et *S. typhi murium* en particulier.

En fait en plus de l'activité propre de ces substances sur le germe, leur action dépend en grande partie de leur absorption au niveau de la muqueuse intestinale (Utilisation par voie buccale), de leur concentration sanguine et de l'espèce animale traitée. Enfin elles sont plus actives sur les sujets malades, que sur les infectés latents.

Ceci explique la faible relation existant entre l'activité de ces substances « in vitro » et « in vivo ». Malgré cela, après isolement de la bactérie, son comportement vis-à-vis des antibiotiques doit, dans la mesure du possible, toujours être étudié avec soin « in vitro ».

Ceci afin d'éviter l'utilisation d'une thérapeutique aveugle autant qu'inefficace.

C'est le but de « l'antibiogramme » qui, s'il n'est pas l'unique clef de l'antibiothérapie, fournit une donnée indispensable qui doit être interprétée avec toutes les ressources de la pharmacologie, de la physiopathologie et de la clinique. Parmi les antibiotiques chimiques, un certain nombre a été employé contre *Salmonella typhi murium* chez le Chien. (FISH et coll. 1963 [32]. CRAIGE 1948 [19] et 1949 [20]) ont utilisé avec succès :

- Sulfaguanidine.
- Sulfamérazine.
- Sulfathiazole, en association.

(CALVIN et coll. 1952 [20]), ont également obtenu de bons résultats en utilisant la :

- Sulfadiazine.

Enfin :

Nitrofurazone et Furazolidone, seraient également actifs contre le germe (ALEKSEEVA 1961 [2]).

Plus actifs sont les antibiotiques fongiques : CALVIN et coll. ont obtenu des guérisons cliniques en associant :

- Auréomycine,
- Chloramphénicol,
- Terramycine.

Ou encore :

Polymyxine et Néomycine.

En fait l'antibiotique de choix dans la lutte contre les Entérobactéries et tout particulièrement contre *Salmonella typhi murium*, reste le Chloramphénicol, qui, très actif et bien absorbé par la muqueuse intestinale, est doué d'une faible toxicité. Il est utilisable aussi bien par voie buccale que parentérale, malgré l'apparition de souches de Salmonelles résistantes (MANTEN 1963 [54]), environ 3,5 p. 100.

Nous ne saurions trop insister sur l'impérative nécessité qu'il y a à effectuer un traitement véritablement stérilisateur de l'organisme, traitement qui doit être effectué sous contrôle bactériologique.

En effet un traitement insuffisant ou incomplet, par les antibiotiques, risque d'être à l'origine de l'apparition de souches de Salmonelles antibiorésistantes, et surtout, faute d'avoir stérilisé l'organisme, d'être responsable d'un portage infra-clinique de germes.

CHAPITRE VIII

PROPHYLAXIE

Ayant pour objet les précautions propres à garantir l'individu contre la maladie, la prophylaxie revêt un double aspect médical et sanitaire.

A. — PROPHYLAXIE MEDICALE.

Elle réalise l'immunisation active, passive ou mixte de l'individu. En fait la prophylaxie médicale des Salmonelloses est essentiellement une immunisation active, obtenue par l'utilisation de vaccins propres à induire dans l'organisme récepteur la formation d'immuns-anticorps.

Ces vaccins doivent être préparés à partir de formes lisses possédant une quantité suffisante d'antigène O.

On distingue des vaccins tués, ou des vaccins vivants issus de souches atténuées.

+ *Vaccins tués* : ils le sont par chauffage ou traitement chimique par :

- Alccol, formol, phénol ;
- Diéthylthiocarbamate.

Cette dernière méthode utilisée par (DURAND et ROLLIN 1947 [24]), paraît être la seule susceptible de conserver au germe son plein pouvoir immunigène.

+ *Vaccins vivants* :

Ces vaccins sont obtenus à partir de souches atténuées en culture.

Afin d'augmenter l'action immunigène de ces différents vaccins, des substances adjuvantes de l'immunité ont été utilisées avec succès. Ce sont principalement :

- Hydroxyde d'aluminium.
- Emulsion d'eau dans l'huile.
- Suspension de mycobactéries tuées.

Notons que des substances comme le TWEEN 80 et l'Huile de paraffine, sont sans action.

Ces différents vaccins préparés à partir de souches de *S. typhi murium* ont été expérimentés chez les animaux de laboratoire ainsi que chez le mouton (MURA 1949 [58]) mais n'ont jamais été utilisés chez le chien. Ceci pour une raison majeure et impérative. En effet, si la vaccination augmente la résistance d'un individu contre une infection faible et passagère, elle n'entraîne pas la survie dans les infections répétées et massives. Ainsi vaccins vivants et vaccins tués ne présentent aucun intérêt dans le contrôle d'une infection surtout si l'on sait que dans certaines conditions, 70 p. 100 des animaux ayant survécu à une épidémie à *Salmonella typhi murium*, deviennent des infectés latents (TOPLEY 1926 [74]).

En résumé, *la vaccination, dangereuse avec un vaccin vivant, est inopportune même avec un vaccin tué, car elle est toujours à l'origine d'un Portage asymptomatique de germes.*

B. — PROPHYLAXIE SANITAIRE.

Seule véritable prophylaxie, son action se situe au niveau du cycle épizootologique général, qu'elle doit s'efforcer de rompre à différents stades :

● *Dépistage et élimination de sources :*

Par abattage ou stérilisation sous contrôle bactériologique des animaux malades ou porteurs asymptomatiques de germes, et dénaturation ou stérilisation des aliments infectés destinés à la consommation des animaux.

● *Dépistage et élimination des vecteurs et des réservoirs de virus :*

Par désinsectisation et dératisation des locaux d'élevage.

Par hygiène et désinfection des chenils, des ustensiles et des eaux de boisson.

Par stérilisation de l'air dans les élevages à forte concentration animale (Élevages de chiens de laboratoire).

● *Suppression des possibilités de contamination directe en isolant les animaux suspects ou malades, des sujets sains.*

● *Hygiène générale de l'élevage et de l'alimentation diminuant la réceptivité collective à la maladie.*

CHAPITRE IX

LA SALMONELLOSE à *S. typhi murium* : ZOONOSE

L'une des missions traditionnelles du vétérinaire étant la protection de la Santé Publique, il nous semble opportun d'envisager les possibilités de contamination réciproque de l'homme et du chien, commensal de l'homme, par *S. typhi murium*.

Plusieurs auteurs : CASPERSEN 1937 [17], MAGNUSON 1938 [53], WOLFF 1947 [82], GALTON et coll. 1952 [34], BUXTON 1957 [12], EDWARDS 1958 [27], NEWELL 1959 [60], ont, dans la littérature, dénoncé l'infection possible de l'homme par des Salmonelles animales, notamment par *S. typhi murium*, fréquemment hébergée par le chien.

Ainsi, un certain nombre de gastro-entérites, si souvent observées chez l'homme, et plus encore chez l'enfant, sont en réalité des toxoinfections salmonelliques déterminées par un porteur de germes ignoré : le chien, fidèle compagnon.

Réciproquement le chien, peut dans certaines conditions être infecté par l'homme.

Ceci permet de considérer la Salmonellose à *S. typhi murium* comme une orthozoonose bactérienne, directe ou reversible, bornée ou extensive, le chien et l'homme pouvant constituer les réservoirs de virus.

En dépit d'une alerte, lors du développement de l'enzootie qu'il nous a été loisible d'observer, aucun cas de contamination humaine n'a pu être mis en évidence.

DEUXIEME PARTIE

ETUDE D'UNE ENZOOTIE
DE SALMONELLOSE
à *Salmonella typhi murium*
chez le chiot d'élevage

RECHERCHES PERSONNELLES

INTRODUCTION

Nous nous proposons maintenant de rapporter une enzootie de Salmonellose survenue dans un élevage de chiots d'expérience.

Nous compléterons l'observation clinique et l'étude épizootiologique, par la recherche expérimentale du pouvoir pathogène des souches isolées.

Enfin nous tenterons de montrer que l'enzootie de Salmonellose observée, est vraisemblablement une complication bactérienne d'un processus morbide initial, plutôt qu'une infection essentielle et primitive.

Au mois d'août 1963, le laboratoire de Pathologie microbienne de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, reçoit à des fins d'identification, un certain nombre de souches de germes isolées de cadavres de chiots provenant d'un chenil d'élevage, rattaché à un laboratoire producteurs de vaccins contre la Maladie de Carré et l'Hépatite contagieuse du chien. Ce chenil est chargé de l'entretien de chiots destinés aux épreuves d'innocuité du vaccin et, depuis un mois environ, s'y développe une enzootie caractérisée à la fois par une importante morbidité et une forte mortalité.

A l'examen, les différentes souches isolées se révèlent être des Entérobactéries du genre *Salmonella typhi murium*.

L'allure enzootique du développement d'une affection de type septicémique causée par un germe ordinairement entérotrope et à l'origine de toxi-infections, nous a incité à en entreprendre l'étude approfondie.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE

A. — SYMPTOMES.

Les symptômes observés offrent une remarquable constance pour chacun des cas, avec une triple caractéristique : septicémique de toxoinfection à endotoxine, pulmonaire et intestinale.

La température rectale des sujets, relativement peu élevée ($39^{\circ} 5$ C environ) au début de l'évolution de l'affection, s'élève rapidement à 40° - $40^{\circ} 5$ C au cours de la phase d'état, les sujets présentant alors le syndrome « Fièvre », pour s'effondrer en phase terminale.

a) PRODROMES.

Succédant à la Phase d'incubation asymptomatique, les prodromes sont caractérisés par l'apparition d'une légère diarrhée, accompagnée ou non d'un jetage séreux.

b) PHASE D'ÉTAT OU SYMPTOMATIQUE.

Rapidement l'état des sujets se dégrade et l'on peut mettre en évidence :

A l'inspection :

Les narines sont obstruées par un épais jetage mucopurulent qui s'accompagne d'un écoulement oculaire purulent.

La respiration est dyspnéique avec discordance costo-abdominale.

Aucune pustule révélatrice d'une atteinte virale, n'est observable sur la face interne des cuisses ou l'abdomen des malades.

Les animaux émettent des matières fécales de nature diarrhéique, parfois hémorragique.

A la palpation :

Le pouls est accéléré, fort, plein, irrégulier sur une veine tendue. (Rythme 110 à 145 pulsations par minute).

La palpation pression ne révèle aucune sensibilité viscérale particulière.

A la percussion :

On entend une sub-matité thoracique.

A l'auscultation :

Pulmonaire : on note une amplification du murmure vésiculaire accompagnée de râles expiratoires humides ou sous-crépitants.

Cardiaque : on met en évidence une tachycardie avec persistance de l'arythmie respiratoire.

Dès lors, l'état général des sujets s'aggrave rapidement jusqu'à la :

c) PHASE TERMINALE.

Les chiots sont abattus, prostrés, ne s'alimentent plus.

On peut observer l'apparition de troubles nerveux et notamment d'une ataxie locomotrice.

Par l'accentuation des symptômes pulmonaires et digestifs, la maladie évolue jusqu'à une phase d'algidité comateuse précédant la mort qui frappe des sujets en état de complète misère physiologique.

A noter chez certains animaux, un curieux phénomène d'affaïssissement progressif de l'extrémité des membres, les sujets devenant planigrades.

d) EVOLUTION.

Ordinairement la maladie évolue vers la mort à la fin du premier septénaire. Sur 43 malades, 29 sont morts, soit environ 68 %.

B. — LSIONS.

A l'autopsie de 19 animaux, les différentes lésions relevées, sont de nature septicémiques (toxi-infectieuses), pulmonaires et intestinales ; elles participent des trois polarités cliniques.

Appareil digestif :

Intestin : entérite congestivo-catarrhale et dans quelque cas, entérite hémorragique au niveau du gros intestin (pétéchies sur la muqueuse). Parasitisme intestinal intense :

— *Ascaris* (*Toxascaris leoninum*) sur l'estomac et le duodénum.

— *Ténias* (*Dypylidium caninum*) sur l'iléon.

Foie : légère hypertrophie, il a un aspect « feuille morte » caractéristique d'une atteinte toxi-infectieuse. A sa surface, un léger piqueté blanchâtre révèle l'action de l'endotoxine salmonellique. La vésicule biliaire est hypertrophiée, et recèle un volume important de bile, sans qu'il y ait rétention.

Pancréas : légère congestion.

Appareil respiratoire :

Trachée : congestionnée avec présence de muco-pus au carrefour trachéo-bronchique.

Poumons : les poumons ont une consistance augmentée, leur surface montre des ponctuations rouges hémorragiques. De nombreux foyers de pneumonie sont relevés. Plus ou moins étendus, ils sont le plus souvent localisés aux lobes apicaux et caractérisés par une hépatisation rouge du parenchyme avec foyers purulents.

Appareil circulatoire :

Cœur : chez certains sujets, le cœur baigne dans un liquide péricardique abondant. Il est parfois dilaté en besace, montrant l'existence d'une cardiopathie décompensée.

Appareil génito-urinaire :

Reins : les reins présentent des signes de néphrite évolutive, leur décapsulation est difficile. Ils sont décolorés dans leur ensemble, ou présentent une dégénérescence en îlots.

Organes lympho-hématopoïétiques :

Rate : splénomégalie généralisée, accompagnée chez certains sujets, de la présence de nodules blanchâtres à la surface de l'organe. (Lésions nécrotiques dues à l'action de l'endotoxine salmonellique).

Ganglions lymphatiques : légère hypertrophie des ganglions mésentériques et hypertrophie accusée des ganglions inguinaux chez quelques animaux.

Un certain nombre de prélèvements sont effectués sur trois sujets, leur *Etude histologique* révèle :

+ Au niveau de l'intestin et surtout au niveau du cæcum des plages de nécrose s'accompagnent d'images de dégénérescence des

glandes (Noyaux cellulaires en picnose, caryorexis ou présentant de l'hyperchromatose marginale).

+ Le foie présente des lésions d'hépatite séreuse ou de périhépatite avec dégénérescence ou nécrose des hépatocytes.

+ Sur les coupes de poumon, on observe des lésions d'alvéolite purulente, caractérisées par la présence de polynucléaires et mononucléaires en amas à l'intérieur des alvéoles dont les parois, lorsqu'elles subsistent, sont formées de cellules desquamantes.

A certains endroits, on trouve dans le parenchyme pulmonaire de véritables abcès caractérisés sur les coupes par une accumulation de polynucléaires accompagnée de la disparition des parois alvéolaires. Enfin, par endroits, des polynucléaires sont visibles à l'intérieur des cloisons interalvéolaires sans qu'aucune autre altération n'apparaisse. Ceci semble prouver une origine hématogène de l'infection.

+ Les organes lympho-hématopoïétiques présentent également un certain nombre de lésions :

— Sur la rate ce sont des lésions, nécrotiques et dégénératives des centres germinatifs des follicules lymphoïdes, accompagnées d'une augmentation du nombre des histiocytes (Réaction inflammatoire). Au niveau des ganglions lymphatiques médiastinaux et mésentériques, de légères réactions des cellules réticulaires peuvent être observées (Réaction inflammatoire).

Signalons pour terminer l'existence de légères lésions glomérulaires et congestives au niveau des reins.

De l'ensemble de ces lésions nous retiendrons celles portant sur les Poumons, le Foie et la Rate et les Ganglions lymphatiques, lésions d'origine inflammatoire aiguë, avec prédominance de nécrose et de dégénérescence cellulaire, accompagnées de réactions exsudatives purulentes au niveau de certains organes.

Retenons également l'absence de lésions à caractère spécifique, hormis chez un sujet dont les cellules hépatiques présentent des inclusions intra-nucléaires spécifiques de Rubarth, inclusions basophiles signant une atteinte virale (Virus de l'hépatite infectieuse du chien ou Maladie de Rubarth).

CHAPITRE II

ETUDE EPIZOOTIOLOGIQUE

Ayant pu recueillir un certain nombre de commémoratifs et d'indications sur le développement de l'affection, nous allons nous efforcer d'en brosser un tableau épizootiologique aussi complet que possible.

Atteignant plus de 20 % des 200 chiots de l'élevage durant une période de deux mois environ, le caractère enzootique de la maladie ne fait aucun doute. Ce pourcentage représente une morbidité relativement élevée, surtout si on le considère établi sur une période inférieure à deux mois. Enfin la mortalité au cours du développement de l'affection est très élevée, puisque sur 43 malades les deux tiers sont morts.

Les sujets atteints sont des chiots de tous les sexes, âgés de 3 à 6 mois, issus de multiples croisements. L'enzootie s'est développée dans la région lyonnaise, au cours de l'été 1963, été particulièrement chaud et sec.

L'élevage se fait dans des conditions sanitaires médiocres. Les animaux régulièrement renouvelés, proviennent de différents élevages non contrôlés, et sont dans un état de dénutrition assez avancée.

Au chenil par contre, ils reçoivent une alimentation satisfaisante en quantité et en qualité, à base de viande (carcasses saisies estampillées « Ménagerie » à l'abattoir de Lyon-La Mouche, donc présentant certaines qualités de salubrité), de lait, de riz, auquel est parfois ajouté du pain. Ces aliments sont cuits dans des marmites à pression, et distribués aux chiots dans des récipients communs lavés quotidiennement mais non désinfectés. Il en est de même pour l'eau de boisson.

Enfin un complément vitaminique est régulièrement distribué à l'ensemble des animaux.

Le logement est assuré dans de vastes locaux à degré hygrométrique très élevé, les sujets étant groupés dans des « boxes » assez vastes. Le sol carrelé est en général constamment mouillé par de fréquents lavages. Faute de litière, les animaux disposent de caillebotis pour se reposer.

Signalons pour terminer, que les animaux ne parviennent au laboratoire qu'après un voyage souvent long, effectué dans des conditions sanitaires particulièrement défavorables.

A leur arrivée les animaux ne subissent aucun contrôle médical et sont immédiatement mêlés à leurs congénères, sans qu'aucune précaution d'isolement ou de « mise en quarantaine » ne soit prise. Ils se trouvent alors réunis en lots assez peu homogènes, avec le plus souvent, une trop forte concentration en chiots par unité de surface habitable.

Notons que la maladie se développe indistinctivement sur des sujets neufs ou ayant subi une inoculation du vaccin à contrôler, et qu'après avoir affecté en premier lieu un lot d'animaux, elle s'étend progressivement aux autres lots composant le chenil.

En réalité, ces lots ne constituent pas des entités définies, les échanges d'animaux d'un lot à l'autre étant fréquents.

Les « boxes » où sont logés les animaux sont insuffisamment délimités et isolés, laissant pénétrer et circuler librement les rongeurs (Rats), particulièrement nombreux, et qui ne manquent pas de fréquenter les bâtiments quelque peu vétustes abritant le chenil.

En été, les insectes (Mouches) accèdent facilement à l'intérieur des bâtiments, aucune disposition particulière n'étant prise pour prévenir leur introduction. Remarquons que la présence dans le voisinage immédiat des locaux, d'étables et de lieux de stockage de déchets d'abattoirs, facilite le développement et la multiplication de ces diptères.

A l'intérieur du chenil, circule un personnel de manœuvres, peu soucieux de respecter les quelques règles d'hygiène édictées par la direction. (Des bottes baignant dans une solution de soude caustique à 8 p. 1000, sont à la disposition des employés qui doivent en principe les chausser pour se déplacer à l'intérieur des locaux.

Outre le polyparasitisme et la possibilité d'infections virales latentes, parmi les différents facteurs susceptibles d'induire ou de

favoriser le développement de l'affection, le plus important nous paraît être la vaccination de contrôle que subissent les chiots.

En effet, cette vaccination est effectuée sur des sujets dont le bon état de santé est relatif, et sans qu'aucune des précautions ordinairement prises avant toute injection vaccinale ne soit respectée. De plus les sujets reçoivent indistinctement des virus vaccinaux de provenance diverse :

— Virus avianisés ;

— Virus obtenus sur cultures de tissus ; qui sont des virus vivants modifiés entrant dans la composition de vaccins monovalents (Vaccins contre la maladie de Carré ou contre l'hépatite contagieuse de Rubarth) ou de vaccins divalents (Vaccination mixte ou associée, maladie de Carré et hépatite contagieuse de Rubarth).

Si l'innocuité de ces différents vaccins ne fait aucun doute, le choc vaccinal parfois sévère qui suit l'inoculation, peut dans certaines conditions révéler une infection latente.

En conclusion de cette étude épizootiologique, nous en retiendrons les éléments marquants.

L'affection observée dans ce chenil de chiots d'expérience est une véritable enzootie caractérisée par son développement lent, fait de contaminations successives échelonnées dans le temps. Elle atteint de jeunes animaux dont l'état de santé général est médiocre (Polyparasitisme intense) et qui sont élevés dans des conditions sanitaires assez mauvaises.

Si l'alimentation que reçoivent les sujets est bonne, tant en quantité qu'en qualité, les conditions de leur logement sont particulièrement défavorables, les animaux vivant dans une atmosphère de constante humidité, portée à une température assez élevée.

Enfin, il existe dans le chenil de multiples vecteurs possibles de l'infection, vecteurs qui sont soit animés, soit inanimés.

Toutefois, cet ensemble de facteurs favorisant l'infection, paraît ne jouer qu'un rôle de second ordre si on le compare au véritable « révélateur d'infection » que constitue la vaccination de contrôle d'innocuité effectuée avec des virus vivants modifiés agissant en synergie (Vaccination mixte).

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC EXPERIMENTAL

A. — DIRECT.

Suspectant une infection bactérienne et devant l'échec d'une antibiothérapie aveugle sur les premiers cas, des tentatives d'isolement du germe en cause sont effectuées, à partir de 14 cadavres.

a) ISOLEMENT DU GERME.

Des ensemencements sont réalisés systématiquement à partir du Sang, du Cœur, de la Mœlle osseuse, du Foie et des Poumons des cadavres, en gélose bio- et thioglycolate. Les germes isolés ayant une croissance assez difficile, la gélose ordinaire est supplémentée aux cours de derniers essais d'isolement avec 10 % de sérum de poulain.

14 prélèvements sont ainsi étudiés :

Pour 6 d'entre eux, on obtient un mélange de différents germes *Gram* (+) et *Gram* (—) dont l'isolement trop délicat n'est pas poursuivi. La présence de multiples germes signe probablement l'existence d'une bactériémie due à l'état de misère physiologique des chiots à l'origine des prélèvements. Par contre dans huit autres cas, un bacille *Gram* (—) est régulièrement isolé. Ce sont ces huit souches qui nous sont adressées à des fins d'identification, car elles paraissent à l'origine de l'infection de tous les animaux victimes de l'enzootie.

Par ailleurs, deux cadavres de chiots nous sont également adressés. De ces deux cadavres, à partir d'un Os long chez les deux sujets ainsi que à partir du Poumon chez l'un et du Cœur chez l'autre, nous isolons le même bacille *Gram* (—).

Toutefois si le germe est isolé à l'état pur des os longs, il est mélangé à un germe du genre *Proteus* dans le poumon.

b) MORPHOLOGIE.

Le germe est un bacille rectiligne, court, mobile, et isolé sur les frottis. Il ne retient pas la coloration de GRAM (*Gram* —).

c) CULTURE.

Après 24 h de culture à 37 ° C, le bouillon ordinaire est troublé d'une façon uniforme et dense.

Nous avons déterminé la vitesse de croissance sur milieu liquide (Bouillon ordinaire) ou *Biophotomètre* (JOUAN) (10^2 germes par ml au début de l'expérimentation).

L'enregistrement de l'opacification du milieu de culture porté à une température de 37 ° C (Agitation : Vitesse 1 Amplitude 1) nous a permis de mettre en évidence une multiplication des germes en trois phases caractéristiques.

1. Phase de latence (Temps : 0 à 2 heures. Degré d'opacité passant de 0 à 10).

2. Phase exponentielle de multiplication (Temps : 2 à 5 heures. Degré d'opacité passant de 10 à 71).

3. Phase stationnaire (Temps : de 5 à 12 heures. Arrêt de l'expérimentation à la 12^e heure. Degré d'opacité passant de 71 à 80).

Sur gélose inclinée ordinaire, la culture est rapide et abondante : apparition de colonies opaques, grisâtres, à bords nets ou ondulés.

Remarquons la grande vitalité des souches isolées qui cultivent toujours très rapidement sur les milieux ordinaires et présentent une tendance à l'autolyse remarquablement faible. (Nous avons pu, après deux ans, repiquer avec succès, des souches conservées sur gélose à une température de + 4 ° C).

d) ETUDE BIOCHIMIQUE : IDENTIFICATION.

L'identification des germes isolés a été réalisée en deux temps :

— *Premier temps* :

Méthodes d'identification rapide (Réalisées au Laboratoire de Microbiologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, et vérifiées par nos soins lors de l'étude du pouvoir pathogène expérimental : les résultats sont concordants).

— *Milieu de KLIGER - HAJNA - ROLAND :*

Pas de fermentation du lactose.

Fermentation profonde du glucose avec production de gaz.

Dégagement de SH_2 .

— *Milieu mannitol-mobilité :*

Fermentation du mannitol.

Extension de la culture autour de la piqûre d'ensemencement (germe mobile).

— *Milieu de FERGUSON modifié :*

Absence d'uréase.

Aucune production d'indole.

— *Culture en tube de gélatine :*

Culture de long de la piqûre d'ensemencement, absence de toute liquéfaction.

— *Milieu au citrate de sodium de SIMMONS :*

Culture rapide par utilisation de carbone du milieu.

— *Milieu de CLARK et LUBS :*

Réaction du rouge de méthyle positive.

Réaction de VOSGES - PROSKAUER négative.

Cette première série de tests biochimiques permet d'identifier le germe comme appartenant au genre *Salmonella*. Ainsi que nous le verrons plus loin, nous complétons au laboratoire cette étude biochimique du germe, par la recherche de son sérotype, ce qui nous permet de l'identifier comme étant :

Salmonella typhi murium

— *Deuxième temps :* Etude complète des propriétés biochimiques (Réalisée par Monsieur le Professeur Agrégé LE MINOR, à l'Institut Pasteur de Paris, en novembre 1962, sur quatre souches).

Voici l'ensemble des résultats qui nous ont été communiqués : Etude commencée le 12 novembre 1963 :

Bacille Gram (—) Mobilité (+++) Ciliature (+) Anaérobie facultatif (+).

— *Caractères biochimiques :*

1) Uréase (Ferguson) (—).

L D C (Lysine - décarboxylase) (+).

C N K (Inhibition de la culture par la cyanure de potassium (—).

2) Action sur les glucides (0,5 %) en EP + BTP.

Xylose (+)

Sorbitol (+)

Arabniose (+)

Dulcitol (+)

Adonitol (—)

Lactose (—)

Rhamnose (+)

Maltose (+)

Glucose (+) + Gaz

Saccharose (—)

Mannitol (+)

Tréhalose (+)

Sorbose (—)

Inositol (—)

Salicine (—)

Recherche de la β - galactosidase par hydrolyse de l'ortho-nitrophényl β D - galactopyranoside (O. N. P. G.) (—).

3) Action sur les sels d'acides organiques.

Citrate de sodium (Simmons) (+).

D - tartrate (K) (+).

4) Action sur les protides.

Gélatine Kohn (—).

Indol (—).

5) Pouvoir réducteur.

Nitrates (+).

H₂S (+++).

6) Sur CLARK et LUBS.

R. M (+).

V. P (—).

L'étude biochimique complète des souches isolées montre que nous sommes en présence d'un germe possédant tous les caractères du genre et de l'espèce :

Salmonella typhi murium

e) ETUDE ANTIGÉNIQUE : Caractères sérologiques (Réalisée conjointement au Laboratoire de Microbiologie de l'Ecole Nationale

Vétérinaire de Lyon et au Centre des *Salmonella* et *Escherichia* de l'Institut Pasteur de Paris).

La méthode utilisée est celle de l'agglutination sur lame, au moyen des sérums spécifiques correspondant aux différents antigènes O et H portés par les germes du genre *Salmonella*.

En voici les résultats :

Agglutination obtenue avec les sérums O MA - O¹, O⁴, O⁵, O¹², H₁, H₂,

et après mise en évidence de la phase I : H_i.

Soit la Formule sérotypique :

1, 4, 5, 12 «—» i - 1, 2

Ces résultats confirment ceux obtenus lors de l'étude biochimique. Le germe isolé est bien :

Salmonella typhi murium

f) LYSOTYPIE.

Afin de compléter notre étude, et dans un but épidémiologique, nous avons demandé à Monsieur le Professeur P. NICOLLE, du Service des Bactériophages, de bien vouloir déterminer le lysotype de chacune des quatre souches adressées à l'Institut Pasteur de Paris. Trois lysotypes différents sont mis en évidence, ce qui indique une origine géographique diverse des agents infectieux et une multiplicité des sources de germes.

Selon la nomenclature définie par : (CALLOW 1959 [14] :

LYSOTYPE

Souche	1	:	Non typable.
	2	:	9 (Anc. nomencl. 2 (4 + Ve).
	3	:	2 (Anc. nomencl. (Ia).
	4	:	8 (Anc. nomencl. (4).

g) RECHERCHE DE L'ANTIBIOSENSIBILITÉ.

Réalisé avec les réactifs et milieux de l'Institut Mérieux (Méthode des disques), l'antibiogramme donne les résultats suivants :

ANTIBIOGRAMME

Antibiotiques fongiques

— Bacitracine

— Spiramycine (Rovamycine N. D.)	o	
— Néomycine	+	11 mm
— Framycétine (Soframycine N. D.)	+	12 mm
— Magnamycine	o	
— Tétracycline (Sanclomycine N. D.)	+	17 mm
— Novobiocine (Cathomycine N. D.)	o	
— Oléandomycine (Romicil N. D.)	o	
— Diméthoxypénicilline (Flabelline N. D.)	o	
— Kanamycine (Kamycine N. D.)	+	17 mm
— Polymyxine B	+	13 mm
— Colymicine	+	16 mm
— Pénicilline	o	
— Oxytétracycline (Terramycine N. D.)	+	17 mm
— Streptomycine	+	17 mm
— Chloramphénicol	+++	35 mm
— Auréomycine	+	15 mm

Antibiotiques chimiques : Sulfamides

p. amino-phényl-sulfamido-thiazol (2090 R. P.) Thiazomide N. D.	+++	31 mm
p. amino - phényl - sulfamido - méthylthio - diazole Rufol N. D.	+++	30 mm
p. amino - phényl - sulfamido - pyrimidine (2616 R. P.) Adiazine N. D.	+++	30 mm
p. amino-phényl sulfamide -(1162 F) Sulfanila- mide Septoplax N.D.	+++	37 mm

Sensibilité en mm de cernes d'inhibition :

Souche sensible (diamètre supérieur ou égal à 20 mm).

Souche limite (diamètre compris entre 10 ou 20 mm).

Souche résistante (diamètre inférieur ou égal à 10 mm).

+ Sont actifs « in vitro » sur la souche de *Salmonella typhi* *murium* isolée (Os long de chiot) :

	Chloramphénicol.
	Thiazomide.
	Rufol.
	Adiazine.
	Septoplax.

Remarquons l'activité prépondérante des antibiotiques chimiques par rapport à celle des antibiotiques fongiques.

+ Ont une action limitée :

	Tétracyclines (Auréomycine Terramycine Sanclomycine)
	Néomycine.
	Framycétine.
	Kanamycine.
	Polymyxine B.
	Colymicine.
	Streptomycine.

Les autres antibiotiques chimiques ou fongiques considérés, sont sans action sur la souche.

Ainsi les résultats obtenus correspondent en partie à ceux donnés lors de l'étude générale surtout à propos de l'action du Chloramphénicol, de la Néomycine, de la Streptomycine et des Sulfamides.

B. — INDIRECT.

Sur un des sujets malades, nous avons cherché à révéler la présence d'anticorps anti-*Salmonella typhi murium*, par la méthode de Fixation du complément.

Cette technique ne nous a pas permis de mettre en évidence les anticorps recherchés.

CHAPITRE IV

ESSAIS DE TRAITEMENT

Lors de l'apparition des premiers cas de maladie dans l'élevage, une thérapeutique antibiotique aveugle est mise en œuvre.

Devant l'échec de cette thérapeutique et le développement assez alarmant de l'affection, le germe causal est isolé, et des antibiogrammes sont réalisés sur les différentes souches.

Dès lors, certaines associations médicamenteuses sont utilisées avec succès.

Ainsi l'association de la Polymyxine B avec Pénicilline, Streptomycine, Erythromycine, Spiramycine, Novomycine, est efficace.

Bien entendu, l'association Chloramphénicol-Colymycine est également efficace.

En fait, si quelques individus suspects de maladie voient leur état s'améliorer après administration de l'association Choramphénicol Colymycine, trois échecs au moins sont relevés sur des malades dont l'atteinte doit déjà être irréversible.

CHAPITRE V

MISE EN ŒUVRE D'UNE PROPHYLAXIE DE L'AFFECTION

Les seules mesures de valeur au sein de l'élevage, sont des mesures prophylactiques sanitaires énergiques autant qu'efficaces, qui parviennent à éliminer définitivement la maladie.

Ces mesures visent essentiellement à rompre le cycle épizootologique de la maladie par :

- Elimination de l'ensemble des animaux malades ou suspects.
- Choix et contrôle des élevages fournisseurs de chiots.
- Achat de portées, donc de lots relativement homogènes de jeunes chiots qui sont placés en quarantaine dans un lazaret lors de leur livraison au laboratoire.

— Modification des locaux d'élevage par :

Destruction ou réfection des bâtiments.

Mise en place d'une ventilation efficace pour lutter contre l'excessive humidité des locaux.

— Adoption de litières de paille fréquemment renouvelées, sur lesquelles les animaux peuvent se reposer et qui les isolent du revêtement carrelé particulièrement froid du sol.

— Désinfection fréquente et complète de l'ensemble des locaux et du matériel à la soude caustique (solution à 10 p. 1.000).

Mise en place de pédiluves à l'entrée de chacun des chenils d'élevage.

Utilisation du lance-flamme dans la pratique de la désinfection, méthode qui entre autres avantages, diminue considérablement l'humidité relative de l'atmosphère.

CHAPITRE VI

ETUDE DU POUVOIR PATHOGENE EXPERIMENTAL

A. — POUVOIR PATHOGENE GLOBAL.

Nous avons recherché la virulence d'une des souches de *Salmonella typhi murium* isolée, sur la Souris et sur le Chien. (Souche isolée à partir d'un os long d'un des chiots).

L'étude a été effectuée en deux temps :

Au moment de l'isolement des souches, étude de la virulence globale de la souche considérée sur la Souris. (Souche ayant une virulence voisine de celle observée pendant l'enzootie). Puis, deux ans après, la souche ayant été conservée par repiquages sur gélose, recherche de la virulence globale de la même souche sur le Chien.

a) POUVOIR PATHOGENE POUR LA SOURIS.

— Etude de la virulence de la souche fraîche.

α - L'inoculation de 0,2 ml d'un bouillon de culture de 24 heures (10^{12} germes par ml) à des souris entraîne la mort, en moins de 24 heures par voie intrapéritonéale, et en quatre jours par voie sous-cutanée.

La mort frappe un animal en état d'adynamie ne présentant pas de troubles particuliers. Toutefois une légère diarrhée existe à partir du troisième jour, chez les sujets inoculés par voie sous-cutanée. A l'autopsie, un certain nombre de lésions sont observées :

● *Souris morte en 24 heures :*

— Sur le tissu conjonctif sous-cutané on note l'existence d'une congestion assez importante, observée également au niveau du mésentère.

— Le foie présente un aspect « feuille morte » caractéristique du foie toxi-infectieux.

— La rate congestionnée, est fortement hypertrophiée (Photographie n° 1).

— Au niveau des poumons existent les traces d'une légère congestion.

Ces lésions congestivo-hémorragiques et toxi-infectieuses, sont de type septicémique.

● *Souris morte en 4 jours :*

Intestin, foie, cœur, rate et ganglions lymphatiques sont congestionnés et hypertrophiés. Les poumons sont franchement hémorragiques. Sur la rate et sur le foie existent de petits nodules blanchâtres.

Une étude histologique de ces différentes lésions révèle :

— Sur le cœur, la présence d'une importante infiltration cellulaire entre les fibres myocardiques.

— Sur le foie et la rate existent des lésions à caractère spécifique (Lésions déterminées par les *Salmonelles*).

Foyers nécrotiques miliaires caractérisés par des infiltrations histiocytaires donnant des réactions inflammatoires localisées à l'intérieur du lobule hépatique ou à sa périphérie (Photomicrographie n° 2).

Foyers de nécrose pure, qui ne sont pas encore l'objet de réactions cellulaires (Photomicrographie n° 3).

Thrombose des veinules hépatiques (Photomicrographie n° 4). Ces lésions sont dues à l'action nécrotique de l'endotoxine salmonelique.

Dans chacun des cas, *S. typhi murium* a été isolée du Foie, de la Rate et du Sang.

Des Cobayes sont inoculés en même temps et par les mêmes voies que les Souris, avec des doses infectantes cinq fois supérieures. La mort survient dans les temps comparables à ceux observés chez les souris.

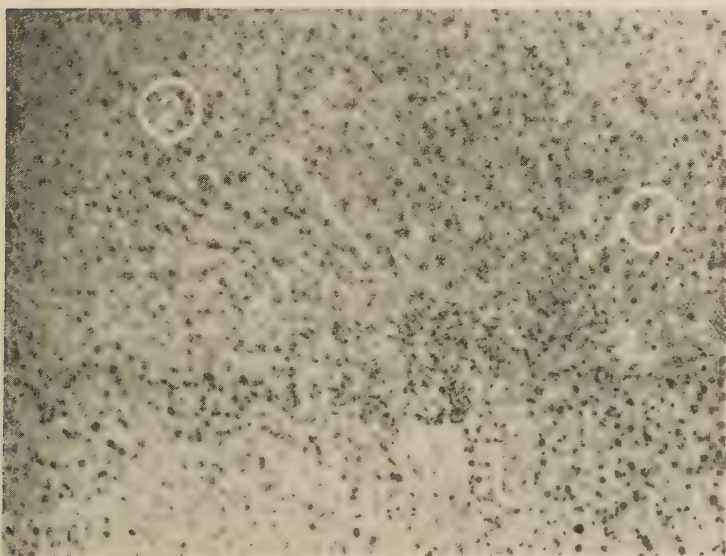
β - Mesure de la DL 50.

(Méthode classique des totaux cumulatifs de REED et MUENCH).

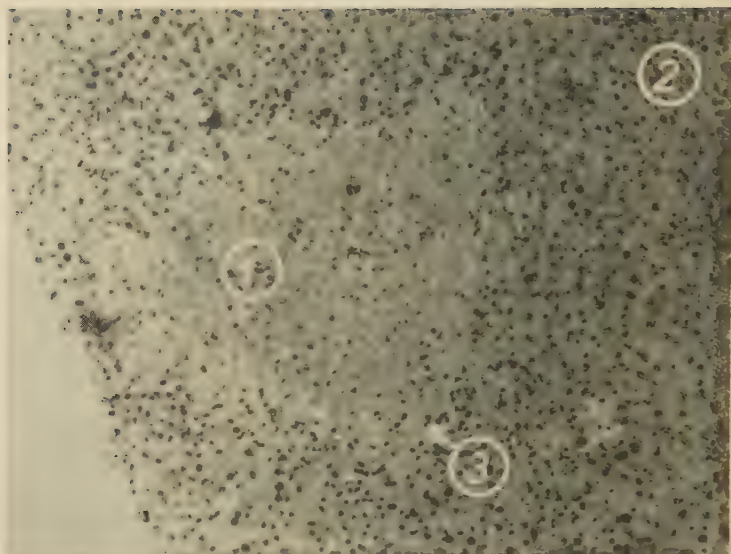
Sur les lots randomisés, de 5 souris albinos R.A.P. d'un poids moyen de 20 gr, la DL 50 est évaluée par l'injection intra-péritonéale



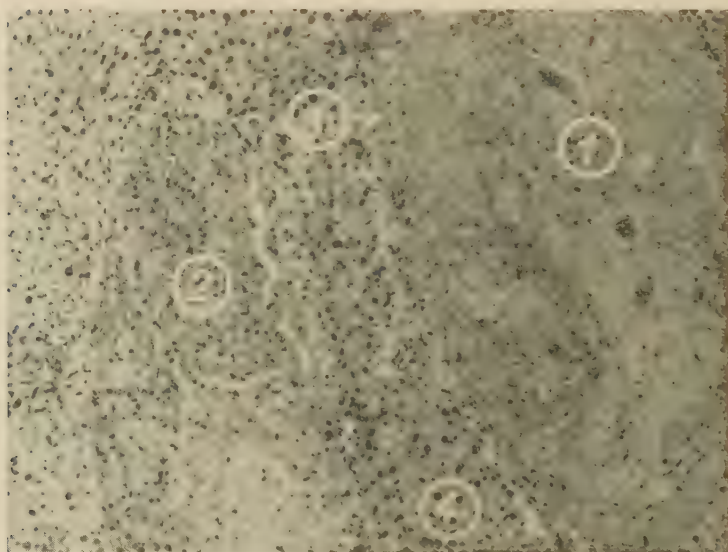
PHOTOGRAPHIE N° 1 : SPLENOMEGALIE CHEZ LA SOURIS
(1) Rate hypertrophiée. (2) Rate normale



PHOTOMICROGRAPHIE N° 2 : LÉSION HEPATHIQUE CHEZ LA SOURIS
(1) Foyer nécrotique miliaire caractérisé par une infiltration histiocyttaire, au sein du parenchyme hépatique (2).
Glychémalun - éosine - safran. G $\times$ 125.



PHOTOMICROGRAPHIE N° 3 : LÉSION HÉPATIQUE CHEZ LA SOURIS
 (1) Foyer de nécrose pure non encore l'objet de réactions cellulaires
 du parenchyme hépatique (2). (3) Limite périphérique de la lésion.
 Glycémalum - éosine - safran. G $\times$ 125.



PHOTOMICROGRAPHIE N° 4 : LÉSIONS HÉPATIQUES CHEZ LA SOURIS
 Thrombose de deux veinules hépatiques : (1) Thrombus. (2) Globules
 sanguins dans la lumière vasculaire. (3) Paroi vasculaire. (4) Parenchyme
 hépatique.

Glycémalum - éosine - safran. G $\times$ 125.

de 0,2 ml en 5 dilutions (10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7}) d'une culture pure de 24 heures, en Bouillon ordinaire (Taux bactérien 10^{10} germes par ml), reprise en eau physiologique.

En temps de lecture définitif, nous obtenons $DL\ 50 = 2 \times 10^9$ germes par animal. Valeur qui nous permet de considérer la souche utilisée, comme assez fortement virulente pour la Souris.

b) POUVOIR PATHOGÈNE POUR LE CHIEN.

— Etude de la virulence d'une souche conservée sur gélose.

Essais de contamination de deux Chiots (C_1 et C_2) de race commune, mâle et femelle, âgés de plus de huit semaines au moment de notre première expérience. Chiots d'un poids moyen de 5 kgs, non vaccinés, en excellent état général, et non porteurs de Salmonelles (Coproculture : présence de germes du genre *Proteus* et *Escherichia coli* dans les fécès, absence de *Salmonella*).

1. Essai de contamination par voie aérienne et conjonctivale.

Le chien C_1 (Femelle) a la tête enfermée dans une enceinte étanche en matière plastique. Dans cette enceinte l'on pulvérise 5 ml d'une suspension de germes à 5×10^{10} germes par ml. L'animal est maintenu dans cette atmosphère pendant 5 mn puis libéré et isolé dans une cage.

Du 1^{er} au 12^e jour, l'animal ne présente aucun symptôme pathognomonique de l'infection. Sa température rectale oscille entre $38^{\circ} 4$ et 39° C.

Cependant on note, le 6^e jour, une nette diminution de l'appétit du sujet et vers le 10^e jour l'apparition d'une kératite ulcéreuse gauche.

2. Essai de contamination par voie buccale.

Le chien C_2 (Mâle) reçoit 1 ml d'une suspension de germes à 5×10^{10} germes par ml, administrée à la sonde bucco-œsophagienne.

Du 1^{er} au 12^e jour l'animal présente une légère élévation thermique surtout accusée à partir du 6^e jour, la température rectale passant de $38^{\circ} 5$ en moyenne à $39^{\circ} - 39^{\circ} 5$ C.

Le 7^e jour, l'animal présente une diminution de l'appétit accompagnée de l'apparition d'un court et léger épisode diarrhéique.

Résultat de cet essai de contamination : Relativement positif.

3. Essai de contamination par voie parentérale.

Douze jours après le premier essai de contamination, le chien C₂ reçoit 1 ml d'une suspension de germes à 10¹⁰ germes par ml, par voie intraveineuse (Veine céphalique de l'avant-bras).

En douze heures, la température rectale du sujet s'élève de 39 ° à 40 ° 5 C, s'y maintient douze heures durant puis décroît progressivement pour redevenir normale le troisième jour.

Cette élévation thermique s'accompagne chez l'animal, du syndrome « Fièvre ».

Enfin, le deuxième jour apparaît une légère ataxie locomotrice qui disparaît deux jours après.

Résultat de cet essai de contamination : Partiellement positif.

4. Essai de mise en évidence du rôle déterminant de l'injection vaccinale dans l'apparition de la maladie.

Douze jours après le premier essai de contamination par voie buccale, le chien C₂ trouvé excréteur de *S. typhi murium* par coproculture, reçoit une injection par voie sous-cutanée, d'une dose de vaccin bivalent à virus modifiés, anti-Carré - anti-Rubarth.

Dans les jours qui suivent, l'animal ne présente ni symptômes de maladie, ni réaction vaccinale.

Résultat de cet essai : Négatif.

Conclusions :

Nous venons de montrer que le chien même très jeune, supporte l'inoculation par voie aérienne, buccale ou parentérale de *S. typhi murium*, sans manifester de septicémie mortelle, de broncho-pneumonie, ni d'entérite.

Cela tient vraisemblablement au fait que :

1. Les doses infectantes employées sont relativement faibles, surtout si l'on tient compte de l'atténuation de la virulence de la souche utilisée, par le vieillissement et la conservation sur gélose.

2. Les sujets d'expérience étant jeunes et en excellente santé au départ, les réactions de défense naturelle de leur organisme ont eu très rapidement raison de l'infection.

Sans doute, avec des doses plus fortes ou des conditions expéri-

mentales plus sévères, aurions-nous obtenu des symptômes et des lésions caractéristiques, mais notre but était de rester le plus près possible des conditions de contamination naturelle.

B. — POUVOIR TOXIQUE.

Il est étudié uniquement chez la Souris.

La toxine lipopolyosidoprotidique est extraite par la méthode à l'acide trichloracétique de BOIVIN et MESROBEANNU, à partir d'une suspension en eau physiologique de germes provenant d'une culture sur gélose, âgée de 48 heures.

Injection de 0,3 ml de toxine pure par voie intra-péritonéale à un lot de quatre souris albinos R. A. P. d'un poids moyen de 20 g.

Deux souris meurent en moins de douze heures, une en moins de 24 heures, la quatrième avant la 48^e heure.

Toutes présentent des lésions septicémiques.

L'extraction ayant été réalisée à partir d'une souche conservée sur gélose depuis deux ans, le vieillissement ne semble pas avoir atténué son pouvoir toxigène. (Toxine lipopolyosidoprotidique ou endotoxine).

En résumé, les souches dont nous avons étudié la virulence, se montrent (compte-tenu du vieillissement et du mode de conservation) assez fortement virulentes pour la Souris R. A. P. et faiblement virulentes pour le Chien quelle que soit la voie d'inoculation adoptée.

CHAPITRE VII

DISCUSSION

« *Selon les critères expérimentaux de Robert KOCH* ». L'enzootie observée peut-elle être considérée comme une entité morbide essentielle, ou bien est-elle une complication bactérienne septicémique d'une atteinte virale initiale ?

1. *Trouve-t-on le germe chez tous les malades ?*

Nous avons vu que sur les quatorze prélèvements étudiés, six recélaient un mélange de germes Gram (+) et Gram (—) dont l'isolement s'avérant délicat, n'a pas été poursuivi.

Par contre dans les huit autres prélèvements, *Salmonella typhi murium* a été régulièrement isolée.

Les conditions et lieux d'isolement du germe (Os long, Cœur, Poumons, Foie), l'identité très fidèle des symptômes, des lésions, et de l'évolution de la maladie chez 20 p. 100 des animaux de l'élevage, permettent d'affirmer que *Salmonella typhi murium* est l'agent responsable de la septicémie, de la broncho-pneumonie, et de l'entérite, mortelles chez tous les chiots.

Peut-on dire pour autant que *S. typhi murium* est le seul agent causal de l'infection et ne peut-on suspecter l'éventualité d'une atteinte virale primitive dont la Salmonelle isolée ne serait qu'un germe « de sortie » ?

Plusieurs éléments nous permettent sinon de vérifier tout au moins de considérer comme très plausible cette hypothèse :

— Rappelons que la pathologie infectieuse du Chiot est le fait d'un très petit nombre d'agents pathogènes primitifs, de nature virale le plus souvent (Maladie de Carré et maladie de Rubarth).

— *Salmonella typhi murium* comme l'ensemble des autres germes du genre *Salmonella*, est considéré très souvent comme un des germes « de sortie » de multiples affections virales en particulier chez le chien.

— De fréquentes études histologiques sont réalisées sur les organes de chiots morts ou sacrifiés dans le chenil considéré, en dehors de toute enzootie. Ces études révèlent la présence d'inclusions virales spécifiques (Maladie de Carré et maladie de Rubarth) dans les cellules des sujets examinés. Ceci permet de considérer l'existence d'une infection virale latente, véritable endémie virale chez les animaux du chenil, infection toujours prête à se révéler lors d'une modification de la résistance organique des individus.

Rappelons à ce sujet l'existence d'inclusion intranucléaires de Rubarth dans les hépatocytes d'un des trois sujets étudiés sur le plan histologique et morts au cours de l'évolution de l'enzootie décrite.

— Enfin les virus vaccinaux vivants atténués, lorsqu'ils sont inoculés en association, sont susceptibles ainsi que nous l'avons vu, de révéler, de par la réaction vaccinale qu'ils déterminent, une infection bactérienne latente.

L'hypothèse d'une telle infection virale provoquée, à l'origine du développement de la salmonellose maladie chez un porteur infra-clinique de germes, nous semble devoir être retenue.

2. Le même germe existe-t-il chez les animaux sains ?

Nous avons recherché en vain, la présence de *Salmonella typhi murium* dans les matières fécales de deux sujets apparemment indemnes appartenant au lot de chiots frappés par l'enzootie décrite.

Pouvons-nous pour autant affirmer la non existence du germe chez les sujets sains ? Cette hypothèse nous semble insuffisamment fondée, surtout si l'on sait que *Salmonella typhi murium* fait l'objet d'un important portage de germes chez le chien.

Dans le cas présent, si l'origine alimentaire des germes peut être exclue, l'existence de plusieurs animaux porteurs de germes d'origines géographiques différentes, nous paraît devoir être retenue (Existence de trois lysotypes différents parmi les souches examinées).

3. Peut-on reproduire la maladie observée par inoculation de *S. typhi murium* au chien en bonne santé ?

Notre étude du pouvoir pathogène de *S. typhi murium* se solde en définitive par un échec, une impossibilité de reproduire expérimentalement une maladie identique à celle que nous avons décrite précédemment. Toutefois notre expérimentation n'a porté que sur un petit nombre d'animaux et nous n'avons pu reproduire exactement les conditions favorisantes qui ont dû présider au départ de l'enzootie étudiée. En particulier, nous avons expérimenté à l'aide d'une souche dont la virulence et le « tropisme d'espèce » ne peuvent qu'avoir été fortement diminués par le vieillissement et le mode de conservation.

Par conséquent, il nous faut admettre, compte-tenu des commémoratifs anatomo-cliniques, épidémiologiques et expérimentaux, que, à ses débuts tout au moins, l'enzootie Salmonellique apparaît secondaire à une atteinte virale primitive à virus sauvages de Carré ou de Rubarth, voire à virus vaccinaux correspondants (Vaccins à virus modifié, anti-Carré, anti-Rubarth).

L'augmentation probable de la virulence du germe par passage spontané d'animal à animal, favorisée par la densité trop élevée des sujets et une hygiène défectueuse, paraît responsable de l'évolution ultérieure d'une Salmonellose essentielle évoluant désormais pour son propre compte, selon une allure enzootique.

CHAPITRE VIII

DE QUELQUES CONSIDERATIONS PRATIQUES RELATIVES A LA VACCINATION DES CHIOTS

Avant de conclure cette étude, qu'il nous soit permis d'en tirer quelques enseignements d'intérêt pratique, concernant les méthodes de contrôle des virus-vaccins anti-viraux à usage canin, et la pratique de la vaccination anti-Carré, anti-Rubarth, des chiots :

1. Connaissant le rôle révélateur d'infection d'une vaccination mixte à virus modifié (Maladie de Carré et hépatite contagieuse de Rubarth, nous ne saurions trop insister sur la nécessité de n'utiliser aux fins de contrôle d'innocuité de ces vaccins, que des sujets provenant d'élevages reconnus indemnes de toute endémie virale, en parfait* état sanitaire, régulièrement surveillés, et élevés dans de strictes conditions d'hygiène.

A ce prix seulement, l'innocuité absolue des lots de vaccins préparés, peut-être parfaitement démontrée.

2. Considérant l'importance du choc vaccinal consécutif à l'injection du vaccin viral mixte à un sujet neuf, nous voudrions rappeler ici, les précautions indispensables qui doivent être prises avant la vaccination des chiots.

+ Vaccination de sujets en parfait état sanitaire (Contrôle du parasitisme et de l'équilibre thermique).

+ Vaccination en deux temps :

Première injection réalisée avec un vaccin monovalent (Maladie de Carré) ;

Deuxième injection réalisée un mois après avec un vaccin mixte (Maladie de Carré, Hépatite contagieuse de Rubarth).

Ces précautions permettent sans aucun doute l'obtention d'une meilleure immunité ; mais surtout, présentent l'énorme avantage d'éviter dans une forte proportion les accidents vaccinaux dus au développement sous la stimulation des virus vaccinaux modifiés, d'affections bactériennes latentes.

CONCLUSIONS

1° Une revue bibliographique générale des données actuelles sur la Salmonellose du Chien à *Salmonella typhi murium* est effectuée, qui montre la rareté de la maladie clinique chez cette espèce et le caractère exceptionnel de l'atteinte pulmonaire.

2° Une enzootie sévère de Salmonellose survenue dans un élevage de chiots d'expérience utilisés pour les contrôles d'innocuité des vaccins viraux anti-Carré, anti-Rubarth, est décrite.

Elle est essentiellement caractérisée par une septicémie à prédominance pulmonaire et accessoirement par une entérite.

Près de 20 p. 100 — soit 43 chiots — des animaux de l'élevage ont été atteints, la mortalité s'élevant à près de 68 p. 100 — 29 chiots — des sujets malades.

3° L'étude bactériologique complète de huit souches isolées, a permis l'identification de *Salmonella typhi murium* d'une virulence nette pour la Souris (D L 50 = $2 \cdot 10^9$ germes) mais faible pour le Chiot expérimentalement inoculé.

Par ailleurs, l'existence de trois lysotypes différents en dénonce les origines géographiques multiples.

4° A ses débuts, cette enzootie salmonellique apparaît secondaire à une atteinte virale primitive à virus sauvages de Carré ou de Rubarth, voire à virus vaccinaux correspondants (vaccins à virus modifiés anti-Carré - anti-Rubarth).

L'augmentation probable de la virulence du germe par passages spontanés d'animal à animal, favorisée par la densité trop élevée des sujets et une hygiène défectueuse, paraît responsable de l'évolution ultérieure d'une *Salmonellose essentielle*, évoluant désormais pour son propre compte, selon une allure enzootique.

5° Sur le plan pratique de la prophylaxie médicale systématique des maladies de Carre et de Rubarth, il en découle l'enseignement fondamental de n'intervenir à l'aide de virus vaccins modifiés, que chez des sujets en excellent état, indemnes de parasites et soumis à une hygiène correcte, car les infections bactériennes « de sortie », de plus en plus fréquentes et sévères, ne peuvent être que très difficilement jugulées.

Vu : LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
JOURBERT.

Vu : LE DIRECTEUR
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
FLORIO.

Vu :
LE DOYEN
J.-F. CIER.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
MONNET.
PROFESSEUR
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 1^{er} décembre 1965
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADLER H.E., WILLERS E.H. et LEVINE M. — Incidence of Salmonella in Apparently Healthy Dogs. *J.A.V.M.A.*, 118, 300 (1951).
2. ALEKSEEVA L. — Activité antimicrobienne de la Furazolidone et des Antibiotiques dans la Paratyphoïde expérimentale. *Latv. P.S.R. Zinat. Akad. Vestis* n° 12, 85-90 (1961).
3. ANDERSON E.S. — The Phage typing of Salmonellae other than S. Typhi. *World Problem of Salmonellosis*. E. Van Oye, edit., Brussels, 1964, 89-110.
4. BACON G.A., BURROW T.W. et YATES M. — The effects of biochemical mutation on the virulence of bacterium typhosum. The virulence of mutants. *Brit. J. exp. Path.*, 31, 714-724 (1950).
5. BACON G.A., BURROWS T.W. et YATES M. — The effects of biochemical mutation on the virulence of bacterium typhosum. The loss of virulence of certain mutants. *Brit. J. exp. Path.*, 32, 85-96 (1951).
6. BALL M.R. — Salmonella in Dogs and Cats of Los Angeles, Honolulu and Bermuda Areas. *J.A.V.M.A.* 118, 164 (1951).
7. BERRY L.J. et MITCHELL R.B. — The relation of the tricarboxylic acide cycle to bacterial infection.
— The effect of malonate on Salmonella typhi murium infections in mice.
— The effect of fluoracetate, arsenite, citrate and succinate on Salmonella typhi murium infections in mice.
J. Inf. Dis., 93, 75 et 83 (1953).
8. BERRY L.J. et MITCHELL R.B. — Some metabolic aspects of horst parasite inter-action using the albino mouse and Salmonella typhi murium. *J. Inf. Dis.*, 95, 246 (1954).
9. BOIVIN A. — Sur le déterminisme de la virulence chez les bactéries. *Ann. Inst. Pasteur*, 67, 377 (1941).
10. BRUNER D.W., MORAN A.B. — Salmonella infections of domestics animals. *Cornell Vet.*, 39, 263 (1949).
11. BRUNER D.W., MORAN A.B. — Salmonella canoga ; a new type. *J. Bact.*, 57, 135 (1949).

12. BUXTON A. — Public health aspects of Salmonellosis in animals. *Vet. Rec. London*, 67, 105-109 (1957).
13. BUXTON A. — Salmonellosis in « Infectious diseases of animals » (vol. 2). Butterworth Scientific Publ., London, 1959.
14. CALLOW, BESSIE R. — A new phage-typing scheme for *Salmonella typhi-murium*. *J. Hyg. Camb.*, 57, 346-359 (1959).
15. CALVIN L., STUCKER, MILDRED M., GALTON, COWDERY J., HARDY A.V. — Salmonellosis in Dogs. Prevalence and distribution in Greyhounds in Florida. *J. Infect. Dis.*, 91, 6-11 (1952).
16. CARAWAY C.T., SCOTT A.E. — Salmonellosis in SENTRY Dogs. *J.A.V.M.A.*, 135, 599-602 (1959).
17. CASPERSEN J.A. — Paratyphoid outbreak with a peculiar origin (Dog). *Fôrh. norsk. med. selsk.*, 10, 138-143 (1937).
18. CHERRY W.B., SCHERAGO M. et WEAWER R.H. — Etude de la contamination des chiens par les viandes. *Am. Journ. Hygiène*, 37, 211, 215 (1943).
19. CRAIGE J.E. — Differential Diagnosis and Specific Therapy of Dysenteries in Dogs. *J.A.V.M.A.*, 113, 343 (1948).
20. CRAIGE J.E. — Intestinal Disturbances in Dogs. Differential Diagnosis and Specific Therapy. *J.A.V.M.A.*, 114, 425 (1949).
21. CRUICKSHANK J.C., SMITH H.W. — Isolation of *Salmonella* from dogs, cats and pigeons. *Brit. med. J.* 11, 1254, (1949).
22. DARLOW H.M., BALE W.R., CARTER G.B. — Infection of mice by the respiratory route with *S. typhi murium*. *J. Hyg. Camb.*, 59, 303-308 (1961).
23. DAY W.H., JAMES E. et HEATHER C.D. — Salmonellosis in the Dog. *J. Amer. Vet. Research*, 24, 156, 158 (1963).
24. DURAND P. et ROLLIN C. — Application à l'homme d'un thiovacin T.A.B. *Rev. Immunol.*, 11, 78 (1947).
25. EDWARDS P.R. et BRUNER D.W. — The occurrence of multiple types of paratyphoid bacille in infection of fowls with special reference to two new salmonella species. *J. Infect. Dis.*, 66, 218 (1940).
26. EDWARDS S.J. — *Antibiotics in veterinary practice* Antibiotics (p. 180). Pharmaceutical Press, London, 1952.
27. EDWARDS P.R. — Salmonellosis : Observation on incidence and control. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 70, 592-613 (1958).
28. FAICOURT R. — L'air facteur de contagion dans l'élevage du chien du chat et du lapin. *Rev. Méd. Vét.*, 140, 1171-1176 (1964).
29. FELIX A. — Phage typing of *Salmonella typhi-murium* : its place in epidemiological and epizootiological investigations. *J. gen. Microbiol.*, 14, 208-222 (1956).

30. FEY H. — Die Salmonellosen der Haustiere und ihre epidemiologische Bedeutung. — Die Salmonellose von Hund Katze. *World Problem of Salmonellosis*. E. Van Oye, édit., Brussels, 1964, 194-195.
31. FIELD H.I. — A survey of bovine salmonellosis in mid and west wales. *Brit. vet. J.*, 104, 251, 294 et 323 (1948).
32. FISH J.G., WINKLER W.G. et PEACOCK F.L. — Diagnostic et traitement de la salmonellose chez les chiens de race Greyhound. *Vet. Med. U.S.A.*, 58, 142-145 (1963).
33. FRICKER J. — *Contribution à l'étude de la biologie du bacille d'Aertrycke*. Maloine, éd., Paris, 1932.
34. GALTON M., MILDRED M., SCATTERDAY J.E. et HARDY A.V. — Salmonellose sis in Dogs. Bacterio, epidemio et clinical considerations. *J. infect. Dis.*, 91, 1-5 (1952).
35. GALTON M. — Salmonella Isolations from Dehydrated Dog Meals. *J.A.V.M.A.*, 126, jan. 1955, 57-58 (1955).
36. GORGHAM J.R., GARNER F.M. — The Incidence of S. infection in Dogs and Cats in a Non-Urban Area. *Amer. Journ. Vet. Res.*, 12, 35 (1951).
37. GUGGENHEIM K. et BUECHLER E. — Nutrition and resistance to infection. Bactericidal Properties and Phagocytic Activity of Peritoneal fluid of Rats in various states of Nutritional Deficiency. *J. Immunol.*, 54, 349-356 (1946).
38. GUINEE P.A.M. — Présence de S. chez des Rats (*Rattus norvegicus*) capturés au voisinage des fermes et d'abattoirs. *T. Diergeneeskde Nederl.*, 88 (4), 212-216 (1963).
39. GWATKIN R. et DZENIS L. — *Canad. J. comp. Méd.*, 16, 148 (1952).
40. HAGAN W.A., BRUNER D.W. — Infectious Diseases of Domestic Animals. Fourth Edition. *Comstock Publishing Associates Ithaca N.Y.* (1961).
41. HEATHER C.D. — The distribution of S. Infection in Normal Dogs and Dogs showing symptoms of Diarrhea. *Southwern Vet.* XI, 2 (Winter 58) (1958).
42. HEATHER C.D. — Aislamiento de Salmonellas de los Alimentos Caninos. *Bol. Ofic. san. Panam.* XLVIII, 1, 59-60 (1960).
43. HILL Ch., GARREN H.W., KELLY J.W. et BARBER C.W. — Influence of high levels of vitamins on resistance of chicks to fowl typhoid. *Proc. Soc. exp. Biol. N.Y.*, 88, 535 (1955).
44. HITCHNER E.R. — *Proc. 24th Ann Met. N.E. Conf. Lab. Wkrs. Pullorum Dis. Contr.*, p. 1 (1952).

45. HOSKINS and AL. — Canine Medicine. Second Edition. Text and Reference Work. Revised : *Amer. Veter. Publications Inc. Santa Barbara Calif.* (1959).
46. KAUFFMANN F. — *Enterobacteriaceae*. 2nd Edit. Ejnar Munksgaard, Copenhagen (1954).
47. KINTNER L. — Canine Salmonellosis. *Vet. Med.*, 44, 396 (1949).
48. KOLLER R. — Die durch Salmonellen verursachten bakteriellen Lebensmittelvergiftungen. *Wien. tierärztl. Mschr.*, 37, 248-261, 329-344 (1950).
49. KRAUS H., HAPKE H.J. — Recherches sur la pathogénie de la Salmonellose. *Arch. Lebensmittel Hyg. Dtsch.*, 14, n° 8, 186-1960 (1963).
50. LANDY M. — On hemagglutination procedures utilizing isolated polysaccharide and protein antigens. *Amer. J. publ. Hlth.*, 44, 1059 (1954).
51. Mc ELRATH H.B., GALTON, MILDRED M. et HARDY A.V. — Salmonellosis in Dogs. Prevalence in Dogs in Veterinary Hospitals, Pounds and Boarding Kennels. *J. Infect. Dis.*, 91, 12-14 (1952).
52. Mc ELRATH H.B., GALTON, MILDRED M. et HARDY A.V. — Salmonellosis in Dogs. Prevalence in normal Dogs and their contacts. *J. Infect. Dis.*, 91, 15-18 (1952).
53. MAGNUSSON K.E. — A dog as source of Paratyphoid infection. *Ztsch. f. Infektionskr.*, 121 136-138 (1938).
54. MANTEN A. — Fréquence de la résistance au Chloramphénicol et à la Tétracycline parmi 13 502 souches de Salmonella. *T. Diergeneeskde Nederl.*, 88, n° 7, 411-417 (1963).
55. MASON M.M. — A comparison of the maximal growth rates of various bacteria under optimal conditions. *J. Bact.*, 29, 103 (1935).
56. MILDRED M. — Salmonella isolation from Dehydrated Dog Meals. *J.A.V.M.A.*, 126, 57-58 (1955).
57. MOORE B. — Observations pointing to the conjunctiva as the portal of entry in Salmonella infection of guinea pigs. *J. Hyg. Camb.*, 55, 414-433 (1957).
58. MURA D. — Sulla profilassi dell'aborto ovino da Salmonella. *Clin. Vet. Milano*, 72, 37 (1949).
59. NATTAN-LARRIER L. — *Traité de Microbiologie*. G. Doin et C^{ie}, éd., Paris (1931).
60. NEWELLE K.W. — The investigation and control of Salmonellosis. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 21, 273-297 (1959).
61. NICOLLE M., RAPHAEL A., DEBAINS E. — Etudes sur le bacille d'Eberth et les bacilles paratyphiques. *Ann. Inst. Pasteur*, 31, 373-402 (1917).

62. OSTROLENK et WELCH. — Rôle des Mouches vecteurs de Salmonelles (S. enteridis). *Am. Jour. Pub. Helth.*, 32, 487-494 (1942).
63. PAGE L.A., GOODLOW R.V. et BRAUN W. — The effects of threonine on population change and virulence of S. typhi murium. *J. Bact.*, 62, 639-647 (1951).
64. PARRY W.R. et EDWARDS J. — The Induction of Lysogenesis in Salmonella typhi murium. *J. Gen. Microbiol.*, 9, 342-349 (1953).
65. PAUNOVIC J. — Absès multiples du poumon à S. typhi murium. *Srpski. Arch. celokup Lekarst.*, 91, n° 10, 939-946 (1963).
66. PHILIPS J.E. — Isolation of S. typhi murium from skin lesions in a Dog. *J. Path. Bact.*, 66, 572 (1953).
67. PIKE R.M. et MACKENSIE G.M. — Virulence of Salmonella typhi murium. Analysis of experimental infection in mice with strains of high and low virulence. — Studies of the polysaccharide antigens of virulent and avirulent strains. *J. Bact.*, 40, 171 (1940).
68. SAVAGE W.G., LOVELL R., SCOTT W.M., CORDON R.F., ALSTON J.M., SCHUTZE H. et St JOHN-BROOKS R. — Discussion on Salmonella infections. *Proc. R. Soc. Med.*, 33, 357 (1940).
69. SCHNEIDER H.A. — Nutritional and genetic factors in the natural resistance of mice to Salmonella infection. *Am. N.Y. Acad. Sci.*, 66, 337-347 (1949).
70. SPICER S. — Bacteriologic studies of the newer antibiotics : effect of combined drugs on microorganisms. *J. Lab. clin. Med.*, 36, 183 (1950).
71. STAUB A.M. et RAYNAUD M. — Connaissances actuelles sur la nature chimique des antigènes présents dans les Salmonella. *World Problem of Salmonellosis*. E. Van Oye, édit. Brussels, 143-167 (1964).
72. STOCKES E.J., JONES E.C. et HILES A.A. — *Sewage Works J.*, 17, 1302 (1945).
73. STUCKER C.L., GALON M.M., COWDERY J. et HARDY A.V. — Prevalence and Distribution of Salmonella in Greyhounds. *J. Infect. Dis.*, 91, 1 (1949).
74. TOPLEY W.W.C. — The first Milroy Lecture on Experimental epidemiology. *Lancet*, 1, 477-531 et 645 (1926).
75. TOPLEY W.W.C. et WILSON G.S. — *The principles of bacteriology and immunity*. E. Arnold and Co, 2nd Edit., London (1936).
76. VAN DER SCHAFF A. — Salmonellosis in carnivorous domestic animals and fur animals. *Tijdschr Diergeneesk.*, 86, 99-110 (1961).
77. VAN HEYNINGEN. — Bacterial Toxins. *Blackwell scientific Publications*, Oxford, England (1950).
78. VARELA G., PEREZ-REBELO R. et OLARTE J. — Salmonella and Shigella organisms in the Intestinal Tracts of Dogs in Mexico City. *J.A.V.M.A.*, 119, 385 (1951).

79. WATT J., DE CAPITO. — The frequency and distribution of *S.* types from Man and Animal in Hidalgo county Texas. *Am. J. Hyg.*, 51, 353 (1950).
80. WATTS P.M. et WALL M. — Isolement de Salmonelles à partir d'eaux de boisson. *Aust. vét. J.* 28, 165 (1952).
81. WILSON G.S. — The effect on the virulence of bacille Aertrycke of cultivation in atmospheres containing varying proportions of oxygen. *J. Hyg. Camb.*, 30, 433 (1930).
82. WOLFF A.H. — The Public Health significance of Animal Salmonellosis in Man. *Amer. J. Puli. Hlth*, 38, 403-408 (1948).
83. WOLFF A.H. et HENDERSON N.D. et Mc CALLUM. — Salmonella from Dog and the possible relation of the possible relationship to Salmonellosis in Man. *Amer. J. Puli. Hlth*, 38, 403-408 (1948).

OUVRAGES CONSULTÉS

- BREED R.S., MURRAY E.G.D. et SMITH N.R. — *Bergey's manual of determinative bacteriology*. The William et Wilkins Co, 7th edition, Baltimore (1957).
- BUXTON A. — Salmonellosis in animals. — Review Series N° 5 of the Commonwealth Bureau of animal Health. *Commonwealth Agricultural Bureaux*. Farnham Royal Bucks England (1957).
- DUMAS J. — (Remise à jour périodique). *Bactériologie médicale*. Editions Médicales Flammarion, Paris.
- INSTITUT PASTEUR. — Cours microbiologie 1962-1963, Paris.
- KAUFFMANN F. — *Enteriobacteriaceae*, Sed Edition. Ejnar Munksgaard Publisher Copenhagen (1954).
- LE MINOR L. — *Le diagnostic de laboratoire des Entérobactéries*. Ed. de la Tourelle, Saint-Mandé (Seine) (1959).
- OLIVIER H.-R. — *Traité biologie appliquée*, tome II : *Les diagnostics microbiologiques*. Librairie Maloine, Paris, 1963.
- PALLASKE G. — *Histologie pathologique*. Vigot, édit., Paris, (1957). (Labie C., traducteur).
- PRÉVOT A.-R. — *Traité de systématique bactérienne* tome II. Dunod, édit., Paris, 1961.
- VAN OYE E. — *The World Problem of Salmonellosis*. Edited by E. Van Oye, Brussels.
— *Monographie biologicae*. Editores : W.N. Weisbach, The Hague ;
P. VAN OYE, Ghent ; Dr. W.A. JUNK, Publishers. The Hague, (Netherlands) (1964).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	19
PREMIÈRE PARTIE. — <i>La Salmonellose du chien à Salmonella typhi murium.</i> — <i>Etude générale.</i> — <i>Définition.</i> — <i>Importance.</i> — <i>Répartition géographique</i>	23
CHAPITRE PREMIER. — <i>Etiologie</i>	25
CHAPITRE II. — <i>Etude anatomo-clinique</i>	39
CHAPITRE III. — <i>Pathogénie</i>	43
CHAPITRE IV. — <i>Epizootiologie</i>	45
CHAPITRE V. — <i>Diagnostic</i>	51
CHAPITRE VI. — <i>Pronostic</i>	59
CHAPITRE VII. — <i>Traitement</i>	61
CHAPITRE VIII. — <i>Prophylaxie</i>	65
CHAPITRE IX. — <i>La Salmonellose à S. typhi murium : Zoonose</i>	67
DEUXIÈME PARTIE. — <i>Etude d'une enzootie de Salmonellose à Salmonella typhi murium chez le chiot d'élevage.</i> — <i>Recherches personnelles.</i>	
INTRODUCTION	71
CHAPITRE PREMIER. — <i>Etude anatomo-clinique</i>	73
CHAPITRE II. — <i>Etude épizootiologique</i>	77
CHAPITRE III. — <i>Diagnostic expérimental</i>	81
CHAPITRE IV. — <i>Essais de traitement</i>	89
CHAPITRE V. — <i>Mise en œuvre d'une prophylaxie de l'affection</i>	91
CHAPITRE VI. — <i>Etude du pouvoir pathogène expérimental...</i>	93
CHAPITRE VII. — <i>Discussion</i>	101
CHAPITRE VIII. — <i>De quelques considérations pratiques relatives à la vaccination des chiots</i>	105
CONCLUSIONS	107
BIBLIOGRAPHIE	109

Imprimerie EMMANUEL VITTE
177, Avenue Félix-Faure, LYON
— 12 820 —
